

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1934

THÈSE

N°

461
461

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

René-Jean-Auguste LEGENDRE

Ancien Interne de l'Hôpital St-Michel

Né le 26 Février 1909, à St-WAAST-LA-HOUGUE (Manche)

Les Accidents Rénaux
dans la Transfusion Sanguine

Président : Monsieur Ch. ACHARD, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNEE 1934

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PRÉSENTÉE PAR

René-Jean-Auguste LEGENDRE

Ancien Interne de l'Hôpital St-Michel

Né le 26 Février 1909, à St-WAAST-LA-HOUGUE (Manche)

Les Accidents Rénaux
dans la Transfusion Sanguine

Président : Monsieur Ch. ACHARD, professeur.

PARIS

VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS

23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1934

I. — Professeurs

		MM.
Anatomie		ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale.....		PROUST.
Physiologie		Léon BINET.
Physique médicale.....		STROHL.
Chimie médicale.....		DESGREZ.
Bactériologie		Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....		BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales.....		BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....		CLERC.
Pathologie chirurgicale.....		CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....		ROUSSY.
Histologie		CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....		TIFFENEAU.
Thérapeutique		LOEPER.
Hygiène et médecine préventive.....		TANON.
Médecine légale.....		BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....		LAIGNEL.
Pathologie expérimentale et comparée.....		LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....		FIESSINGER.
		Maur. VILLARET.
Clinique médicale.....	}	ACHARD.
		BEZANÇON.
	}	CARNOT.
		Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance.....		LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants.....		NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....		H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....		GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux.....		GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses.....		LEMIERRE.
		CUNEO.
Clinique chirurgicale.....	}	GOSSET.
		GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique.....		LENORMANT.
Clinique urologique.....		TERRIEN.
		MARION.
Clinique d'accouchements.....	}	BRINDEAU.
		COUVELAIRE.
		JEANNIN.
Clinique gynécologique.....		J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....		OMBREDANNE.
Clinique thérapeutique médicale.....		RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....		LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....		Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique.....		SERGENT.
Clinique de la Tuberculose.....		Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....		MATHIEU.
		HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	}	MULON.
		OLIVIER.
		VERNE.

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
ALAJOUANINE ..	Neurologie et Psychiatrie.	FEY	Urologie.
BÉNARD Henri ..	Pathologie médicale.	GALLIARD	Parasitologie.
BERNARD Et. ...	Pathologie médicale.	GASTINEL	Bactériologie.
BOULIN	Pathologie médicale.	GATELLIER	Pathologie chirurgicale.
BROCQ	Pathologie chirurgicale.	DE GAUDART ..	
BULLIARD	Histologie.	D'ALLAINES.	Pathologie chirurgicale.
CATHALA	Pathologie médicale.	GAYET	Physiologie.
CHABROL	Pathologie médicale.	GIROUD	Histologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	HAGUENAU	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
DONZELOT	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.

MM.

HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBE Henri... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.
 LANTUEJOL .. Obstétrique.
 LAROCHE Guy. Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 LEVY (M^{re} J.).. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING Anatomie pathologique.
 PETIT-
 DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE . Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUENU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIE Chimie biologique.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 SEZARY Dermatologie et syphil-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur). Pathologie médicale.
 VELTER Ophthalmologie.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-
 BERT..... Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique
 NEVEU-
 LEMAIRE.... Parasitologie.
 ZIMMERN Physique.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	}	Clinique médicale.
AUBERTIN		
BRULE		
CHIRAY		
DUVOIR		
HARVIER	}	Clinique chirurgicale
LIAN		
BASSET		
CADENAT		
HEITZ-BOYER .		
MOCQUOT		
MOURE		
SCHWARTZ		

MM.

GUENIOT	}	Clinique obstétricale.
LE LORIER....		
LEVY-SOLAL ..		
METZGER		

V. — Chargés de cours

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé. Education physique.
 FREY Stomatologie.
 LEDOUX-LEBARD Radiologie clinique.
 WEIL-HALLE Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA GRAND'MÈRE

A MES PARENTS

A MA FIANCÉE

A MES AMIS



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MONSIEUR LE PROFESSEUR ACHARD

Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie de Médecine
et de l'Académie des Sciences
Commandeur de la Légion d'Honneur

Qui m'a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette
thèse.

A MON MAITRE

MONSIEUR LE DOCTEUR LE RASLE

En témoignage de reconnaissance pour la bienveillance et les encouragements qu'il m'a toujours prodigués.

Qu'il trouve ici le témoignage de mon profond respect et de mon attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR TZANCK

En remerciement des conseils nombreux qu'il a bien voulu nous prodiguer pour cette thèse.

A MONSIEUR LE DOCTEUR VEAU

Témoignage de profonde admiration et de respectueuse affection.

A MONSIEUR LE DOCTEUR RECAMIER

Témoignage de reconnaissance et de sincère attachement.

A MONSIEUR LE DOCTEUR DESBOUIS

Directeur de l'Ecole de Médecine de Caen

A MONSIEUR LE DOCTEUR MORICE

Témoignage de respect et de reconnaissance.

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE CAEN

M. LE DOCTEUR LECORNU
M. LE DOCTEUR DESBOUIS
M. LE DOCTEUR COLLIN
M. LE DOCTEUR GOSSELIN
M. LE DOCTEUR HISSARD
M. LE DOCTEUR GUIBE
M. LE DOCTEUR OSMONT
M. LE DOCTEUR MAUGEAIS
M. LE DOCTEUR MARAIS (in memoriam)
M. LE DOCTEUR MORICE
M. LE DOCTEUR CHAPERON
M. LE DOCTEUR LAMBERT

A MES MAITRES DE L'HOPITAL ST-MICHEL

M. LE DOCTEUR JOSEPH RECAMIER
M. LE DOCTEUR VICTOR VEAU
M. LE DOCTEUR JACQUES RECAMIER
M. LE DOCTEUR RŒDERER
M. LE DOCTEUR RUBENS DUVAL
M. LE DOCTEUR MARQUET (in memoriam)
M. LE DOCTEUR NEIS

LES ACCIDENTS RÉNAUX DANS LA TRANSFUSION SANGUINE

Introduction

Il semble que ce soit DENIS, médecin français de la Faculté de Montpellier qui ait signalé en 1667 le premier accident de la transfusion sanguine. A vrai dire, cet accident coïncidait avec la première transfusion qu'il fit le 15 juin 1667 avec le chirurgien EMMERETZ. Le premier accident rénal qu'il signala, coïncide avec la deuxième transfusion de sang d'agneau à un malade de 34 ans qui était fou. DENIS se bornait à ce moment à noter l'hémoglobinurie (Abrégé des transactions philosophiques de la Société Royale de Londres, 6^e partie, 1790, pages 3, 6, 8 et suivantes).

En réalité les complications rénales de la transfusion sanguine ne se bornent pas à l'hémoglobinurie paroxystique. Elles sont au contraire des plus variées et elles vont de l'hémoglobinurie à la néphrite parenchymateuse, voire même à l'hépto-néphrite.

Il faut arrêter à BORDLEY et à LIÈGE pour avoir une étude d'ensemble de ces faits et récemment Mlle HERR consacrait une thèse aux Néphropathies graves de la transfusion sanguine.

Depuis deux ans toute une série de communications ont été publiées à ce sujet.

Pour certains, les accidents rénaux peuvent se diviser en deux groupes bien distincts :

1° Dans le premier groupe, de beaucoup le plus important, le facteur étiologique, c'est l'incompatibilité sanguine.

2° Dans le deuxième groupe, l'incompatibilité est douteuse et ne paraît pas en cause et le facteur étiologique est plus difficile à déterminer (Mlle HERR).

La relation des accidents de la transfusion sanguine a en outre conduit certains auteurs à la conclusion que les groupes n'étaient peut-être pas aussi fixes qu'on voulait bien le dire et ils ont laissé supposer que l'on était jamais à l'abri d'une incompatibilité sanguine, même dans un centre de transfusion d'urgence bien organisé, puisqu'une maladie infectieuse, une injection d'arsénobenzène pouvaient modifier le groupement d'un donneur universel, qui du groupe IV passerait, je suppose, au groupe II ou III.

Ces conclusions sont alarmistes et risqueraient de jeter le discrédit sur un agent thérapeutique d'une incomparable efficacité et d'une administration simple qui le met à la portée de tout médecin praticien.

Dans le travail qui va suivre, nous allons simplement envisager le tableau clinique des accidents rénaux de la transfusion. Nous relaterons en les étudiant, quelques observations relatives aux trois grands types d'accidents rénaux post-transfusionnels et ensuite nous chercherons à faire quelques déductions de ce rapprochement.

Somme toute, ce qui caractérise avant tout les accidents rénaux de la transfusion sanguine, c'est leur polymorphie. « Aucun, écrit TZANK, ne porte la signature complète du sang, car les mêmes complications peuvent se présenter dans d'autres circonstances et également à titre de manifestations primitives. »

L'HÉMOGLOBINURIE : Comment se présentent ces accidents ?

La simple hémoglobinurie d'abord. Il y a lieu de se demander si nous avons absolument raison de la ranger parmi les accidents rénaux. TZANK, en opposition avec les classiques, range l'hémoglobinurie paroxystique à côté de l'œdème aigu du poumon et l'urticaire, dans les accidents généraux de la transfusion sanguine.

Pour les classiques, l'hémoglobinurie traduit l'hémolyse.

Dans tous les accidents graves on la note.

En réalité, les observations qui suivront, montreront l'hémoglobinurie apparaissant comme symptôme isolé, bénin, ou, d'autres fois, au contraire, accompagné d'une symptomatologie bruyante, quelquefois encore, nous verrons que les accidents les plus graves n'ont pas l'hémoglobinurie dans leur tableau clinique.

Elle apparaît parfois comme un symptôme isolé : la transfusion s'est passée normalement et c'est un étonnement de voir un bocal avec des urines hémoglobinuriques.

Nous avons pu en observer un cas récemment après une transfusion faite par un donneur IV à un rece-

veur du même groupe : un enfant de 9 ans atteint d'ostéo-myélite (obs. 1). Mais le plus souvent, elle succède à un shock transfusionnel ou encore à une crise nitritoïde.

Dans le shock banal, le transfusé se comporte bien jusqu'au moment où il ressent une grande fatigue. Cette sensation de lassitude est très importante. Elle ne manque pour ainsi dire jamais. Elle est suivie immédiatement de céphalées en même temps que le pouls devient petit et rapide et que la tension baisse. Au bout d'un certain temps, le malade claque des dents, frissonne, tandis que la température fait un clocher à 39°5-40°. Puis tout rentre dans l'ordre et lorsque le malade urine, on observe de l'hémoglobinurie.

Dans la crise nitritoïde, le tableau est beaucoup plus brutal et angoissant.

Le premier signe qui apparaît, c'est sans doute une rougeur à la face. Puis le malade se sent malaise, il voudrait respirer plus librement, il semble étouffer. Le pouls est petit à 120-130. La céphalée est violente et pulsatile. Des fourmillements apparaissent un peu partout. Quelques instants après, ou une heure plus tard, le malade se plaint d'une vive douleur dans les reins; les femmes comparent cette douleur aux douleurs qui précèdent l'accouchement. C'est une douleur extrêmement violente dans la région lombaire ou para-ombilicale qui irradie à la vulve, au périnée et parfois dans les cuisses. Puis le malade éprouve une envie impérieuse d'uriner.

En somme, un tableau en tout point comparable

au tableau de l'hémoglobinurie paroxystique à frigore avec parfois même le choc hémoclasique que décrivaient WIDAL et ABRAMI.

Ces faits ont été très longuement consignés dans une observation de JOLTRAIN (*Le Sang*, n° 419, 1932 : Hémoglobinurie paroxystique consécutive à une transfusion faite avec un donneur universel).

Nous avons pu en observer nous-même un cas dans le service de la Maternité de l'Hôpital de Caen où le Docteur OSMONT nous avait demandé de transfuser une infection puerpérale du groupe II: Nous relatons cette observation plus loin.

LE RASLE, dans son importante statistique, n'a retrouvé qu'un cas d'hémoglobinurie paroxystique. Dans les trois cas cités, la crise fut passagère. La guérison s'obtint sans séquelles. Brusquement, les douleurs disparurent. L'hémoglobinurie dura quelques heures, puis les urines redevinrent claires, sans albumine et tout rentra dans l'ordre. Ceci est la règle dans l'hémoglobinurie paroxystique, à moins que cette réaction ne soit le signal de néphropathies transfusionnelles plus graves que nous allons étudier.

NÉPHROPATHIES

Avec les études des néphrites, nous entrons à proprement parler dans les accidents organiques de la transfusion sanguine.

Les divers auteurs qui ont étudié ces néphropa-

thies : BORDLEY en 1931, CAIN et OURY en 1932, Mlle HERR en 1933, classent les accidents en graves et bénins.

Ce qui différencie les deux, c'est, comme nous le montrerons par l'étude des diverses observations que nous citons, que les néphropathies graves surviennent avec de mauvais groupes et les néphropathies bénignes avec des sangs compatibles

a) ACCIDENTS BÉNINS : Ils revêtent parfois une forme dramatique, mais, au bout d'un temps assez court, les signes s'améliorent et tout rentre dans l'ordre. Le malade sort la plupart du temps amélioré par la transfusion.

Souvent, les accidents bénins sont précédés d'une série de signes parfois discrets, parfois au contraire, démonstratifs, qui marquent l'intolérance du sujet pour le sang du donneur. Ces accidents sont parfois une éruption urticarienne, c'est le cas le plus fréquent.

Dans le sang, on note une éosinophilie, quelquefois on peut apercevoir quelques taches purpuriques, quelquefois encore, le malade ressent quelques douleurs articulaires.

Ces faits sont intéressants à noter tant pour apprécier la pathogénie des accidents rénaux, que parce qu'ils dominent souvent la scène, les accidents rénaux passant au second plan.

La forme la plus fréquente est la forme anurique — la quantité d'urine a baissé progressivement, mais l'état général reste satisfaisant — les urines sont char-

gées d'albumine, en même temps le taux de l'urée sanguine monte à 2, 3 grammes, quelquefois bien davantage (BOURSAT dit 5 gr.), mais le pouls est bon, le malade semble fatigué, mais son état général n'inquiète pas.

Dans les jours qui suivent, les urines se font plus abondantes. L'albumine diminue — le taux de l'urée sanguine descend et le malade rentre dans le calme; sort amélioré le plus souvent de cette épreuve. Son rein est intact et il n'entendra jamais plus parler de cette albuminurie, toute transitoire.

Cette forme anurique n'est point la seule, il existe aussi une forme azotémique, qui présente des accidents digestifs et nerveux.

Quelquefois, c'est l'hématurie qui domine la scène. Cette forme s'accompagne souvent de purpura ou d'autres hémorragies.

Dans la thèse de GOHEN, TZANCK a pu parler de néphrite anaphylactique, en pensant justement aux cas où les accidents rénaux concordaient avec des manifestations telles que l'urticaire, l'éosinophilie, et il a établi une comparaison entre ces néphrites et les néphrites médicamenteuses. Ces néphrites présentent un tableau clinique en tout point semblable à celui dont nous avons parlé. Il y aurait donc là une superposition possible et ces faits jettent une lueur sur la pathogénie des accidents rénaux.

b) ACCIDENTS GRAVES : Nous n'avons pu relever aucune observation de néphropathie grave, et le Docteur LE RASLE, dans le grand nombre de transfusions

qu'il a effectuées, n'en a jamais rencontré. Des auteurs ont signalé des cas relativement nombreux et cela tient sans doute, comme nous le montrerons plus tard, à la façon dont étaient sélectionnés les donneurs.

Quoi qu'il en soit, le tableau de ces néphropathies est particulièrement impressionnant.

On peut, avec Mlle HERR, distinguer :

- 1° Une phase de début.
- 2° Une période d'état ou d'anurie.
- 3° Une période terminale.

Début : L'intolérance se manifeste dès le début de la transfusion par toute une série de petits signes qu'il importe de bien connaître, car ils permettent d'arrêter à temps l'opération.

C'est :

- 1° La sensation de fatigue avec céphalée.
- 2° La rougeur de la pommette qui ne cadre pas avec la quantité de sang injectée.
- 3° La douleur lombaire, très vive, irradiant à la vulve ou à la racine des cuisses.
- 4° La dilatation de la pupille.
- 5° L'élévation de la température.
- 6° La petitesse et la rapidité du pouls.
- 7° La dyspnée accompagnée d'une impression d'angoisse. Quelquefois, il faut bien le dire, la douleur lombaire en particulier, la montée thermique, la cyanure, ne se manifestent que quelque temps après l'injection des premiers centimètres cubes.

C'est une demi-heure ou trois quarts d'heure après

que tout cela se produit, ou encore alors qu'on a injecté 250 ou 300 cc. de sang et qu'il est déjà trop tard, mais ceci est exceptionnel.

Il existe toujours, on peut le dire, un symptôme révélateur qui commande la prudence et le changement de donneur.

Deux fois, nous avons été le témoin des faits suivants : au cours d'une première transfusion, on injecte à un enfant de 11 ans, 15 cc de sang de donneur universel. A la troisième seringue, l'enfant se met à hurler, se plaignant de maux de tête et de douleurs dans le dos. On arrête : le donneur groupé à nouveau était bien un donneur universel, qui a d'ailleurs donné plusieurs fois depuis.

Quelques jours plus tard, un fait à peu près semblable se reproduit. Il s'agissait encore d'un enfant. Dès les premiers symptômes l'injection est arrêtée, on groupe le donneur : c'était un III. Une erreur s'était glissée dans sa fiche. Le receveur était du IV. 15 cc de sang avaient été injectés, il n'y eut aucun dommage pour le petit malade.

Si nous avons cité ces faits, c'est pour conclure que d'une part les signes d'alarme marquent bien peu souvent et que d'autre part, il vaut mieux interrompre une transfusion alors qu'il n'y a pas lieu de le faire que de déterminer une transfusion de sang incompatible, celle-ci le plus souvent conduit à des accidents très graves. Les sangs incompatibles injectés à de très petites doses n'ont pas d'effets désastreux.

Nous insisterons encore sur ce fait qu'il ne faut pas être trop facilement porté à interpréter toute nervosité chez un petit malade comme un signe d'indiscipline (obs. I de la thèse HERR). La prudence dans ce cas est la règle. Il faut rechercher les autres signes d'intolérance s'ils existent et en tout injecter extrêmement lentement, ce qui permettra, ou de mettre le petit malade en confiance et de rétablir le calme, si tout est normal, ou, au contraire, de voir les signes se préciser et commander l'arrêt de la transfusion.

Si ces phénomènes précoces manquaient au bout de 20 à 40 minutes, une lassitude apparaît, accompagnée d'une gêne respiratoire et de modification du pouls. Puis survient un frisson violent et prolongé, accompagné d'une élévation thermique à 40°. En général, le malade a des nausées, puis vomit.

Après cette période précoce ou tardive, mais toujours impressionnante, survient une période de calme ou si on veut de rémission, tous les malaises s'atténuent et le transfuseur part tranquille.

En réalité, les accidents ne faisaient que commencer et à ce moment, on peut constater deux choses :

— ou bien l'émission d'urines rouges, chargées d'hémoglobine;

— ou bien l'anurie s'installe d'emblée sans passer par la phase d'hémoglobinurie.

L'hémoglobinurie survient de 6 à 24 heures après la transfusion et il est intéressant de noter cette différence entre l'hémoglobinurie paroxystique banale, existant dans les transfusions faites avec de bons

groupes et essentiellement bénignes et cette hémoglobinurie survenant pour signer un accident excessivement grave.

L'émission d'urines ne dépasse pas en général 150 cmc, ce sont des urines chargées d'albumine, peu riches en urée, en chlore.

Somme toute jusqu'à présent nous n'avons pas eu un tableau qui diffère essentiellement de celui des néphropathies bénignes. Mais dans celles-ci tout s'arrête là, tandis que dans les néphropathies graves l'anurie va se prononcer et si on n'intervient pas chirurgicalement la mort surviendra dans la majorité des cas.

Tout cela se déroulera dans une période variant de 4 à 12 jours.

Les phénomènes vont-ils en progressant vers la mort d'une façon continue ? Non pas. Il y a une période de rémission, une phase de tolérance dont nous avons déjà parlé et qui est calquée sur la période de rémission de l'anurie calluleuse.

Dans les premiers jours, une amélioration semble se produire, pas de nausées, pas de vomissements, quelquefois cependant on note des troubles digestifs. **Aucun signe nerveux.**

Mais ce mieux était bien passager et va survenir une intoxication urémique où les symptômes nerveux vont occuper une grande place. On note presque toujours la somnolence, quelquefois même le coma. Parfois au contraire, le malade est agité avec des mouvements convulsifs.

Accompagnant ce syndrome nerveux, viennent les troubles digestifs : nausées, vomissements.

Les phénomènes hépatiques sont très fréquents. Ils traduisent l'insuffisance hépatique. Ils sont caractéristiques d'une transfusion faite avec un mauvais groupe. Jamais on ne les rencontre avec de bons groupes. C'est cette atteinte qui semble régler le pronostic. Elle se manifeste ou par un ictère ou par des éruptions pétéchiâles discrètes ou généralisées. Si on examine les urines qui sont émises, on voit que leur concentration en urée est très faible. Elle oscille entre 4 gr. et 8 gr. 5 par litre. L'étude de cette concentration peut être d'un gros intérêt au point de vue pronostic. Le taux des chlorures est également très abaissé.

Pendant que l'urée de l'urine s'abaisse, l'urée sanguine monte. Il peut atteindre 6 à 7 gr. par litre.

On a pu noter un peu d'acidose.

L'évolution se fait dans 70 % des cas vers la mort. Elle survient 6 à 7 jours après la transfusion dans le coma et les convulsions.

Comment régler le pronostic ?

D'abord suivant l'état antérieur du sujet, cela est évident;

suivant la quantité du sang injecté;

suivant l'état antérieur du rein — la concentration de l'urine en urée qui est beaucoup plus importante que l'azotémie énorme, mais transitoire.

Un seul traitement semble de quelque efficacité, c'est la néphrostomie. On luttera contre l'in-

suffisance cardiaque, contre l'intoxication par les moyens ordinaires.

Nous allons maintenant passer en revue une série d'observations et nous en tirerons ensuite quelques conclusions, qui n'ont point d'autre ambition que d'être une série de réflexions pratiques, réflexions que peut se faire un praticien en face d'une thérapeutique qu'il peut manier souvent et avec profit.

Observations

OBSERVATION I (personnelle)

(Recueillie dans le service du Docteur NEIS [St-Michel].)

Hémoglobinurie survenant après transfusion du sang compatible sans symptôme prémonitoire.

Le jeune Robert L..., 11 ans, est atteint d'ostéomyélite du col du fémur.

Il est soigné depuis plusieurs mois par une vaccination anti-staphylococcique intensive.

Sa température est à 37°8. Il conserve au niveau du grand trochanter une plaie qui suppure interminablement.

L'enfant est pâle — globules rouges : 2.200.000.

On lui fait, le 17 août 1932, une transfusion de 250 cc. de sang IV citraté, les veines du receveur ne permettant pas l'admission d'un trocart pour une transfusion directe.

Le donneur est un groupe IV qui a donné à 4 reprises sans incident.

La transfusion se passe normalement.

Le soir, à la contre-visite, on constate de l'hémoglobinurie.

Les suites sont normales.

OBSERVATION II (personnelle)

Hémoglobinurie apparaissant chez une malade comme un phénomène d'intolérance individuelle acquise.

Mme Berthe P..., fleuriste, entre dans le service le 20 septembre 1932, pour vomissements incoercibles de la

grossesse. Elle est enceinte de 3 mois et demi, très amaigrie, teinte jaune cireux — pouls : 110 — température : 38°2.

Globules rouges : 2.200.000.

Urines : normales.

Elle est aussitôt groupée. C'est un deux.

Transfusion de 250 cc. du sang d'une infirmière. Aucun accident. L'état s'améliore très peu. Pouls : 100, température : 38°2.

Les vomissements persistent, malgré la thérapeutique instituée.

Pose d'une laminaire le 27 septembre 1932.

Le 28 septembre, transfusion de 250 cc. du sang du même donneur, aucun incident.

Globules rouges : 2.000.000.

Le 30, l'avortement se produit, l'état général reste très touché.

Et le 6 octobre, une nouvelle numération ayant encore montré 2.500.000 globules rouges, on fait une nouvelle transfusion avec un groupe IV.

Après 50 cc., la malade se plaint d'une grande fatigue, puis sensation d'angoisse et d'étouffement, quelques battements de la tête et rougeur vive des pommettes, sensation douloureuse dans les lombes.

On arrête la transfusion immédiatement.

Un quart d'heure plus tard : température : 38°5; émission d'urines rouges contenant de l'hémoglobine.

Le soir, crise d'urticaire qui disparaît rapidement.

Le sang du receveur ne lysait pas les globules rouges du donneur.

OBSERVATION III. — *Hémoglobinurie post-transfusionnelle avec des sangs compatibles* (P. E. WEIL et STIEFFEL, *Société d'Hématologie*, 6 avril 1932).

P..., 56 ans, groupe 2. Entre dans le service pour une

anémie biermerienne, ayant débuté insidieusement, sans étiologie précise environ deux ans auparavant. L'examen du sang révélait une anémie entre 1.500.000 et 2.000.000 avec augmentation de la valeur globulaire et lésions anémiques marquées sans symptômes de régénération sanguine. D'août à octobre, plusieurs transfusions furent faites sans incident; réclamées par la malade.

Le 27 novembre, on fait une nouvelle transfusion de 200 cc. de donneur de groupe 4. Très rapidement, la malade accuse de l'angoisse, une douleur lombaire; de la dyspnée. Le lendemain, les urines sont rouges foncé. L'examen microscopique montre qu'il s'agit d'hémoglobinurie. Celle-ci persiste le 28, cesse le 29. Cet accident s'accompagne d'une forte déglobulisation, puisque le nombre des hématies tombe de 2.500.000 à 1.600.000.

Le 7 décembre, on refait une transfusion de 100 cc. de groupe 4.

Nouvelle *hémolyse* : Subictère, etc., mais pas d'hémoglobinurie.

OBSERVATION IV (inédite). — *Hémoglobinurie — néphrite bénigne survenant après transfusion de groupes compatibles* (D^r H. LE RASLE).

M. A. F..., de Vimoutiers, 24 ans, est atteint d'épistaxis rebelle ne cédant pas aux tamponnements.

8 avril 1933 : transfusion, on prend comme donneur la sœur du malade, groupe IV.

Le malade est lui-même du groupe II.

Transfusion : 350 cc., aucun accident.

Le malade saigne toujours. Son état s'étant peu amélioré, on pratique, le 14 avril 1933, une transfusion de 400 cc. avec un groupe II.

La transfusion se passe normalement.

Le soir, la température s'élève à 39°7.

Le lendemain, hémoglobulinurie, vomissements. En mê-

me temps survient une albuminurie, accompagnée d'hypertension.

L'état général s'améliore rapidement, mais il persiste une albuminurie peu marquée, qui existe encore 6 mois après la transfusion, accompagnée d'une légère hypertension.

OBSERVATION V (personnelle)

(recueillie dans le service de la maternité. — D^r OSMON)

Il s'agit d'une malade de 33 ans, polonaise, entrée dans le service de la Maternité de Caen pour infection puerpérale et traitée par le sérum de Vincent, à raison de une ampoule toutes les 4 heures, depuis 5 jours. Malgré ce traitement, la température demeure à 39° — pouls : 130. T. A. : 10 1/2-6 1/2.

Globules rouges : 2.900.000.

Urines : 1/2 litre — albumine : 0.

Le 4 avril 1934, transfusion de sang du groupe II : 250 cc., pas de réaction.

Le 7 avril, nouvelle transfusion de sang II. Après 100 cc., la malade se sent s'évanouir. On arrête quelques instants. La malade se plaint de ne plus y voir. Tout rentre dans l'ordre.

5 cc. sont injectés à nouveau : douleur rénale, accompagnée de tendance syncopale. Pouls incomptable. T. A. : 10-6.

Le tout dura quelques minutes. Puis la douleur rénale se précisa davantage et la malade eut une envie impérieuse d'uriner.

Urine hémoglobinurique.

Le soir, à 20 heures : température : 40°5, pouls : 139 très petit.

Urines : 100 cc., albumine : +.

Le 8 avril : temp. 38°2, pouls : 110.

Urines : 30 cc., albumine : +.

T. A. : 11 1/2-6 1/2.

L'état général semble moins inquiétant. La pâleur est moins accentuée, moins de dyspnée.

Le 9 avril : urines : 50 cc., pouls : 110. température : 38°1, état général bon.

Le 10 avril : urines : 200 cc., albumines : 0, pouls : 100, température : 38°.

Depuis, la diurèse se rétablit. Il ne reste aucune trace d'albumine. La malade guérit rapidement.

Le 12 avril : urines : 1 l. 3/4.

OBSERVATION VI (relatée par JOLTRAIN, *Le Sang*, n° 4, 1932). — *Hémoglobinurie paroxystique consécutive à une transfusion faite avec un donneur universel, chez une femme de 70 ans, déséquilibrée endocrino-sympathique.*

Il s'agit d'une malade âgée de 70 ans, déséquilibrée endocrino-sympathique depuis sa ménopause, mais ayant conservé, jusqu'à ces dernières années, un excellent état général, et une grande activité intellectuelle et physique. Dans ses antécédants, on ne relève rien de particulier, sinon qu'une de ses sœurs a succombé récemment à une leucémie et que cette mort a déterminé chez elle un véritable choc émotif.

Cette malade présente une anémie très marquée, globules rouges : 2.370.000; globules blancs : 5.000; hémoglobine : 90 %; polynucléaires : 80 %; éosinophiles : 2 %; mononucléaires : 14 %; lymphocytes : 3 %; f. de transition : 1 %.

On note une poïkilocytose très considérable avec anisocytose, de nombreuses formes d'hématies en poires ou en lancettes, la présence de globules nains et surtout de globules géants; on ne trouve ni myélocytes, ni hématies nucléées.

Par ailleurs, il n'y a pas de température, on ne décou-

vre aucune cause infectieuse à cette anémie, la réaction de Wassermann, comme la réaction de Vernes sont négatives; on constate seulement une constante d'Ambard assez élevée à 0,11 avec une urée du sérum normale et une légère cholestérinémie à 2 gr. 28.

On note, en outre, quelques troubles nerveux consistant surtout en sensations désagréables au bout des doigts, avec diminution du sens stéréognostique, mais sans phénomènes d'acrocyanose.

Le métabolisme basal accuse une augmentation sensible de la combustion en faveur d'une légère hyperthyroïdie : 24 %. Le réflexe oculo-cardiaque montre nettement une hyperexcitabilité sympathique, ainsi que le réflexe solaire et réflexe pilo-moteur.

La malade est soumise à la méthode de Whipple, d'abord avec foie de veau, et ensuite avec extrait de foie, ainsi qu'à un traitement opothérapique ovarien, parathyroïdien, hypophysaire et iodé.

Après une période d'amélioration notable, où les globules rouges remontent jusqu'à 3.200.000, la malade est reprise à nouveau d'amaigrissement, de fatigue générale, d'asthénie; les globules rouges diminuent à 2.000.000 et l'on décide alors de pratiquer une série de transfusions de sang.

Ces transfusions sont faites le 23 décembre, le 5, le 14, le 21 et le 28 janvier. On transfuse à la malade 250 cc. de sang d'un donneur appartenant au groupe IV. Ces transfusions sont admirablement supportées, sans jamais déterminer aucun choc; les globules rouges remontent bientôt à 3.600.000 ayant augmenté progressivement. La malade est très améliorée, lorsque le 10 février, on pratique une dernière transfusion de sang.

Le donneur appartient nettement à un groupe IV et nous agissons pour rechercher son groupe avec la technique ordinaire en ajoutant même, pour être sûr d'éli-

miner les pseudo-agglutinations, une solution de kaolin au mélange des sérums 2 et 3, avec le sang du donneur.

La transfusion est commencée à 4 heures de l'après-midi à l'aide de l'appareil de Jubé; 80 grammes environ de sang ont passé, le donneur est évidemment très légèrement pâle et sa pression diminue en même temps que quelques sueurs froides apparaissent sur le front. Nous nous apprêtons à faire cesser la transfusion, lorsque brusquement, la malade transfusée, qui décrit merveilleusement ses sensations, se plaint d'une sorte de poussée congestive au visage, en même temps que celui-ci s'illumine brutalement, puis la malade se plaint de ressentir une douleur atroce au niveau de la région lombaire.

Déjà, l'aiguille et le trocart sont retirés des deux veines, le donneur transporté dans une salle voisine, et nous pratiquons à la malade une injection d'adrénaline, tout en examinant son sang et sa pression artérielle. La caisse de cette dernière de 16 à 9, la chute des leucocytes, la coagulation beaucoup plus rapide du sang, nous accuse déjà un choc hémoclasique considérable, comparable en tous points à celui observé dans l'hémoglobinurie paroxystique « a frigore », par MM. WIDAL, ABRA MI et BRISSAUD, après avoir placé les mains du patient dans l'eau glacée.

Le tableau clinique prend une allure de plus en plus dramatique; le pouls faiblit, le cœur aussi, à la rougeur initiale du visage succède une grande pâleur; la malade, tout en se plaignant vivement de douleurs atroces dans la région des reins, est prise d'envies de vomir et a deux ou trois vomissements bilieux, légèrement teintés de sang; quinze minutes après, les douleurs lombaires persistent toujours avec la même intensité, puis survient un grand frisson, avec claquement des dents, et

tremblement des mains. La malade accuse une forte envie d'uriner et nous apercevons des urines déjà teintées, vingt minutes après la transfusion. La pression artérielle, les leucocytes, l'index réfractométrique continuent à baisser. Nous prenons du sérum de la malade, et voyons, en le faisant agir sur les globules de la malade et sur des globules sains, que le phénomène de Donath et Landsteiner est positif, exactement comme dans l'hémoglobinurie paroxystique essentielle « a frigore ».

Au bout d'une demi-heure, les douleurs disparaissent aussi brutalement qu'elles sont apparues; le sang redevient normal, mais la malade présente des phénomènes intéressants, et qui ont été décrits dans l'attaque d'hémoglobinurie « a frigore »; ce sont des douleurs articulaires, principalement au niveau des genoux et quelques placards d'urticaire généralisés sur tout le corps.

L'hémoglobinurie persiste pendant quatre à cinq heures environ, puis les urines redeviennent claires, sans albumine, et tout rentre dans l'ordre.

Les quatre premières observations que nous citons montrent l'hémoglobinurie symptôme isolé apparaissant insidieusement ou, au contraire, apparaissant avec fracas, mais toujours avec des sangs compatibles. C'est le type de l'accident bénin.

L'une d'entre elles est intéressante par le fait même qu'elle montre la transfusion provoquant à la fois des accidents tels que l'urticaire (elle le déclenche sans doute beaucoup plus qu'elle ne le cause) et l'hémoglobinurie.

C'est pourquoi, TZANCK a raison quand il range l'hémoglobinurie dans les manifestations d'ordre gé-

néral, c'est-à-dire résultant d'un déséquilibre général.

Dans les observations qui suivent, l'hémoglobinurie est le premier symptôme d'une néphrite qui sera ou bénigne ou grave, suivant que l'on a affaire à des sangs compatibles ou non compatibles.

Lorsque nous avons affaire à des bons groupes, malgré la réaction rénale, le résultat final est satisfaisant. L'observation recueillie à la maternité de Caen est très suggestive à cet égard. La température est tombée et l'état général s'est amélioré, malgré la rareté des urines qui a persisté trois jours. La transfusion a porté un appoint considérable à la sérothérapie.

OBSERVATION VI (JOLTRAIN). — *Hémoglobinurie paroxystique avec sangs compatibles* (Soc. Française d'Hém. 2 mars 1932.)

Il s'agit d'une malade qui vient nous consulter, ayant été vue par plusieurs ophtalmologistes pour des hémorragies récidivantes du vitré et de la rétine.

Tous nos collègues, CHAILLOUS, COUTELA, LAGRANGE, VELTER, ont conclu au rôle de l'état général dans la plupart des troubles observés et à l'action probable d'une infection au début que les uns pensaient être de nature spécifique et les autres de nature bacillaire.

Agée de 36 ans, née à terme, de parents bien portants, elle a été réglée à 10 ans et demi, régulièrement, mais avec des règles douloureuses.

Elle a eu à l'âge de 10 ans une crise de rhumatisme articulaire aigu qui n'a duré que quelques jours sans gran-

de température, sans aucune lésion cardiaque, et elle n'a pas eu depuis de nouvelle crise.

Mariée à 20 ans, elle épouse un mari bien portant, à 21 ans, elle a une grossesse bien supportée. Les couches sont normales et l'enfant est normal. A part quelques douleurs lombaires survenant au moment des règles et un léger œdème des jambes sans albuminurie, on ne note rien de particulier dans son histoire clinique.

C'est en septembre 1930 que la malade constate que son œil gauche est rouge, pense à la conjonctivite traumatique simple et voit LIÉGEARD qui trouve une petite hémorragie au fond de l'œil gauche.

Elle voit ensuite CHAILLOUS qui fait le diagnostic d'iritis, pense à un iritis spécifique et le traite en conséquence par cyanure de mercure, enesol et iodaseptine, en injections intra-veineuses.

A chaque menstrue, des hémorragies nouvelles se montrent, les injections intra-veineuses de cyanure, qui d'ailleurs provoquent assez souvent de petits chocs, la font maigrir rapidement et la fatiguent sans produire aucune amélioration.

Au mois de février, elle fait une fausse couche de deux mois, reste ensuite pendant 6 semaines sans avoir ses règles, puis a une nouvelle hémorragie rétinienne qui la prive complètement de la vue de l'œil droit, lorsque les règles reparassent. Elle voit à cette époque COUTELA qui diagnostique une hémorragie du vitré avec de volumineux caillots en voie de résorption, une masse organisée, reliquat d'hémorragies anciennes, et, à l'œil gauche, des reliquats d'iritis et des troubles du vitré.

Au point de vue étiologique, il reste dans l'hésitation entre la spécificité et la bacillose.

VELTER qui voit la malade pense à une lésion bacillaire peut-être d'origine allergique.

Toutes les réactions de Wassermann se montrent net-

tement négatives par la méthode de Bordet-Wassermann comme par les méthodes de Hecht, de Ronchese et de Vernes.

La réaction à la résorcine est également négative (0,13 au photomètre), ce qui plaide contre l'idée d'une lésion tuberculeuse.

L'examen clinique auquel nous nous livrons nous montre qu'il s'agit en réalité d'une déséquilibrée endocrino-sympathique avec hypersensibilité, tendance à la dépression, légère tachycardie, tremblement des mains. Cependant le métabolisme basal est normal à — 5,4.

Le réflexe oculo-cardiaque se montre nettement inversé, c'est-à-dire en faveur d'une hypersensibilité sympathique.

Le foie dépasse de deux travers de doigt les fausses côtes, la rate n'est pas grosse, le toucher vaginal est normal, les régions ovariennes ne sont pas douloureuses, toutefois, on sent dans le cul-des-ac droit un ovaire légèrement scléro-kystique.

Les réflexes rotuliens et achilléens sont forts, mais il n'y a aucune lésion du système nerveux.

L'examen du sang montre un état hémogénique non douteux, avec retard marqué de la coagulation du sang et légère augmentation du temps de saignement. C'est ce dernier diagnostic qui nous incite à pratiquer chez cette malade une série de transfusions de sang de 100 à 150 cmc. qui ont pour effet d'augmenter la coagulabilité, de diminuer le temps de saignement et d'amener chez la malade une amélioration notable constatée par CHAPPE qui la suit au point de vue oculaire.

Lorsque l'on cesse les transfusions, on voit immédiatement la coagulation à nouveau retardée et les hémorragies du vitré se reproduire coïncidant toujours d'ailleurs avec la période des règles.

Nous avons l'habitude de pratiquer à cette malade

des transfusion de 100 cmc. environ de sang, mais nous étant aperçus qu'avec les petites on obtenait d'aussi bons résultats sur la coagulabilité nous continuons actuellement la même thérapeutique avec des doses de 20 à 30 cmc. de sang à chaque transfusion nouvelle.

L'état se maintient identique avec toujours tendance marquée à l'amélioratoïn.

J'ajoute que cette malade est une colloïdoclasique faisant assez facilement des chocs sous les influences les plus variées, qu'elle est extrêmement sensible au froid ou la mise des mains dans l'eau glacée, détermine chez elle un véritable choc hémoclasique, suivie d'urticaire, affection à laquelle elle est sujette. A différentes reprises, au cours de ces transfusions, nous avons eu l'occasion d'observer ce phénomène, lorsque s'est produit le grand accès d'hémoglobinurie paroxystique qui fait l'objet de cette communication.

La malade avait amené son frère, âgé de 30 ans, ayant toujours été bien portant et ayant une réaction de Wassermann négative, qui désirait servir de donneur. Nous avons recherché quel était le groupe de ce jeune homme qui paraissait appartenir au groupe IV.

C'est à peu près au second envoi de sang dans la veine de la transfusée, c'est-à-dire après 10 cmc au Jubé, que la malade accuse les premiers troubles. Notons qu'un intervalle d'une demi heure à peine va s'écouler entre le moment du premier malaise et celui où l'hémoglobinurie fait son apparition.

La première sensation accusée par la malade est une bouffée de chaleur au visage qui devient rouge et nous fait arrêter immédiatement la transfusion. Deux minutes après, la malade se plaint de vertiges, de bourdonnements d'oreilles, puis, brusquement, elle accuse des sensations très douloureuses dans la région lombaire, violentes à la faire crier, ressemblant à de véritables

crampes. Elle a en même temps la sensation de constriction douloureuse de l'épigastre, de l'abdomen et du thorax, la respiration devient oppressée et la malade accuse une sensation d'étouffement et en même temps une soif intense et un état nauséux, elle exprime une anxiété affreuse et parle de mort immédiate. Le tableau clinique est dramatique.

10 minutes après le début des accidents, la pression artérielle tombe de 14,8 à 10,7, les leucocytes de 8.000 à 4.000, l'index réfractométrique de 56 à 54, la coagulation du sang se fait beaucoup plus rapidement.

Il s'agit bien d'un choc hémoclasique, en tout comparable à celui qui se produit comme l'ont montré WIDAL, ABRAMI et BRISSAUD dans la crise d'hémoglobinurie paroxystique a frigore, et rapproche singulièrement de celle-ci la crise à laquelle il nous est donné d'assister.

20 minutes après le début des accidents, la pression tend à remonter ainsi que les leucocytes. Au point de vue clinique, la malade continue à se plaindre de douleurs violentes dans les reins et tout le corps se couvre d'un érythème en apparence scarlatiniforme, formant surtout de larges plaques au niveau de la poitrine, du cou et du visage. En même temps, on note un aspect blafard et pâle des mains qui font penser à un état de syncope locale, et quelques instants après les doigts deviennent violacés, ce qui éveille immédiatement l'idée d'un syndrome de Reynaud.

Cette association si curieuse de l'hémoglobinurie paroxystique et de la maladie de Reynaud a d'ailleurs été signalée autrefois par HUTCHINSON, et observée depuis par de très nombreux auteurs.

30 minutes après le début, des vomissements apparaissent, nécessitant de grands efforts d'abord alimentaires, puis bilieux. L'éruption commence à disparaître lorsque quelques placards d'urticaire apparaissent. La

malade est prise d'envie d'uriner et les urines apparaissent nettement hémoglobiniques. Elles contiennent de l'oxy-hémoglobine et de la méthémoglobine en grande quantité, un dépôt assez abondant et formé surtout d'urates de soude et d'une poussière brunâtre avec grains très ténus. Il n'y a pas d'hématies, mais l'examen du culot urinaire montre quelques ombres d'hématies décolorées. On ne constate de cylindres ni hyalins ni granulés. Cependant, l'urée sanguine qui était de 0,30 les jours précédents monte à 0,50, et la constante d'Ambard qui était de 0,07 en juin dernier monte pendant la crise d'hémoglobinurie à 0,09, tandis que la réserve alcaline qui était de 60,2 descend à 54 brusquement.

Au bout d'une heure, le sang est redevenu normal, les phénomènes cliniques ont à peu près disparu, et, fait assez curieux, la vue redevient plus claire qu'elle ne l'a jamais été, sans que nous ayons pu, à notre grand regret, avoir à ce moment l'examen du fond de l'œil.

La crise d'hémoglobinurie dure de 11 heures et demie du matin à 10 heures du soir et le lendemain matin, les urines sont à nouveau complètement claires. La malade se sent dans un remarquable état de bien-être, avec une vue qu'elle prétend beaucoup plus claire.

Le plasma conserve cependant des caractères particuliers sur lesquels il nous semble intéressant d'insister : il contient en effet des auto-hémolysines vis-à-vis des propres globules de la malade et le phénomène de Donath et Landsteiner est nettement positif. On s'en aperçoit par le fait que le sérum de la malade mis au contact de globules normaux, resté d'abord à la température du laboratoire, puis mis à l'étuve, hémolyse légèrement, et, d'autre part, parce que ce sérum mis en contact de globules rouges normaux, est au préalable refroidi dans la glace, hémolyse instantanément ces globules lorsqu'on le porte à l'étuve à 37°.

(De nouvelles expériences que nous avons faites sur le conseil de P.-E. WEILL nous ont montré qu'il s'agissait en effet d'un donneur groupe II, et qu'il pouvait y avoir dans ce cas « erreur de groupe »).

OBSERVATION VII (Docteur DENIS). — Centre médical, février 1934.

Un jeune homme de 23 ans reçoit, le 25 octobre dernier, à la suite d'une ruade de cheval, un gros bas-flanc sur la face; il en résulte une fracture avec léger déplacement des os propres du nez. Une épistaxis modérée se déclare, qui s'arrête environ au bout d'une demi-heure.

Le lendemain l'hémorragie se renouvelle avec une abondance et une continuité qui alarment famille et médecin, et, le 28, à 10 heures du soir, le blessé est conduit d'urgence à l'hôpital, où il est dirigé sur le service d'O. R. L.

On lui fait immédiatement un tamponnement qui doit être recommencé au matin du 30 octobre.

A la visite du lendemain matin, ce blessé se présente comme un homme anémié, qui a subi une forte perte de sang, mais sans qu'il y ait lieu d'être particulièrement inquiet; pouls, 140 bien frappé; température: 38°.

L'hémorragie semble arrêtée et on ne touche pas au tamponnement bilatéral pratiqué quelques heures avant. On se borne à prescrire: repos, hépatrol, chlorure de calcium et jus de viande, des injections d'antheta et d'hémostyl ayant été faites au moment de l'entrée.

L'après-midi, l'hémorragie a repris et on est obligé de refaire un tamponnement très sévère, dans l'impossibilité où on se trouve de faire un traitement local direct et d'intervenir pour lier le vaisseau.

Le 31, nouvelle hémorragie extrêmement abondante.

On refait un tamponnement, insistant sur la région postérieure.

Le 1^{er} novembre, la température oscille entre 39° et 40° et, malgré le traitement qui est constitué (hépatrol, hémostyl, chlorure de calcium et solu-camphre), le malade, dont le pouls s'accélère : 130 à 140, donne l'impression d'être gravement touché : on porte pour la famille un pronostic réservé.

Le 2, état général très précaire et une transfusion est décidée.

Le groupement sanguin auquel appartient le blessé est le n° 3. Un jeune soldat de ses parents est donneur universel et il accepte de se prêter à la transfusion.

Le 3, une transfusion de 200 gr. est faite par l'interne de service. Quelques instants après la fin de l'opération, un violent frisson se déclare et le malade a une émission d'urines sanglantes qui, à l'examen, présentent dans le dépôt quelques leucocytes et cylindres granuleux et de très rares hématies.

La situation reste toujours précaire, bien que le traitement général soit continué. Le tamponnement endo-nasal ne peut être enlevé sans qu'un suintement reparaisse et, le 6 — trois jours après, — une nouvelle transfusion de 75 gr. seulement est pratiquée.

A partir de ce moment, la situation prend un caractère des plus graves du fait de la néphropathie. Les accidents d'urémie s'accroissent, malgré toute la thérapeutique mise en œuvre avec le concours du Docteur MARRE et du Docteur RENEVEY.

Les urines sont des plus rares (100 à 200 gr. par 24 heures).

Le 9 novembre, il y a 3 gr. 87 0/00 d'urée sanguine.

Le 10 novembre, l'urée est de 4 gr. 0/00; l'agitation et l'oppression du malade sont au maximum et il meurt dans la nuit, sept jours exactement après la première transfusion.

OBSERVATION VIII (Professeur DANIEL, I. FLORIAN et Mircea IONESCO). — *Néphrite aiguë urémigène après transfusion sanguine entre individus compatibles* (Société Roumaine d'Hématologie, 25 mai 1932 : Le Sang, n° 8, 1932, p. 937).

Une femme âgée de 34 ans entre, le 22 novembre 1931, à la Clinique gynécologique du Professeur DANIEL, pour métrorragies ayant déterminé une anémie importante.

On ne note rien dans ses antécédents héréditaires.

Dans ses antécédents personnels, elle a eu, trois ans auparavant, une bronchite à la suite de laquelle sont survenues trois crises d'asthme.

Il y a deux ans, la malade a commencé à avoir de légères hémorragies vaginales qui sont devenues plus abondantes depuis quelques mois. L'examen révèle l'existence d'un fibrome du corps de l'utérus de la taille d'une gestation de trois mois et demi.

La température est de 37°2, le pouls à 80-90.

La tension artérielle (Vaquez) est de 13-8.

A l'examen du sang, on trouve :

Globules rouges : 2.000.000.

Globules blancs : 6.250.

Hémoglobine : 40 0/0.

Valeur globulaire : 0,90.

Temps de saignement : 2 minutes.

Temps de coagulation : 8 minutes.

Le Wassermann est négatif.

L'urée sanguine est de 0,36.

Les urines sont normales.

Devant cette anémie intense, on décide de faire une transfusion. On choisit un donneur et on recherche la compatibilité des sangs par l'épreuve directe.

Les sangs sont parfaitement compatibles.

Le 26 novembre, on pratique une transfusion de 200 cmc. à l'aide de la seringue de Jubé. La malade est agi-

tée, pâlit, accuse de la céphalée. Au bout de dix minutes surviennent des vomissements, des frissons.

Le pouls est accéléré à 120. La malade a des tendances au collapsus, mais une amélioration se produit, grâce à l'injection d'adrénaline et de caféïne, inhalations d'oxygène.

Les jours suivants, l'intolérance gastrique est complète.

La malade est oligurique.

La quantité d'urines émises en 24 heures est de 175 à 200 cmc.

Le 2 décembre, les vomissements cessent, mais l'oligurie persiste.

Les urines contiennent 1 gramme d'albumine avec de rares cellules rénales, de rares hématies.

On ne trouve ni cylindres, ni sédiment, jamais d'hémoglobinurie.

L'urée sanguine est de 3 grammes.

On fait des ventouses scarifiées dans la région lombaire.

On pratique des injections de scillorène et de sérum chloruré hypertonique à 20 %.

Le 5 décembre, la malade est transportée à la clinique médicale du Professeur Nanu MUSCEL.

On refait les épreuves de compatibilité avec le donneur. La compatibilité se montre parfaite.

L'urée sanguine est toujours de 3 gr. 68.

Les urines ont le même aspect.

La réserve alcaline est abaissée : 40 %.

Le 8 décembre survient une maladie du sérum typique (12 jours après la transfusion), la température s'élève, la malade se plaint d'arthralgies.

Des éruptions papulo-urticariennes sont observées.

Le 10 décembre, brusquement, la diurèse se rétablit, la malade urine 1.000 grammes en 24 heures et 1.500 cmc. les jours suivants.

L'urée sanguine diminue.

Le 21 décembre, l'urée sanguine est de 1 gr. 51.

Une amélioration notable se produit.

Le 23 décembre, la malade atteinte d'un érysipèle de la face quitte le service.

Le 18 janvier 1932, la femme revient, elle est encore asthénique, a des vomissements fréquents.

L'urée sanguine est de 0 gr. 66.

L'urine contient des traces d'albumine.

A l'examen, le fibrome est réduit à la taille d'une gestation de cinq semaines.

L'examen du sang montre :

Globules rouges : 2.450.000.

Globules blancs : 8.500.

Hémoglobine : 40 %.

Valeur globulaire : 0,91.

Donc il s'agit :

1° Incompatibilité entre individus du même groupe;

2° Urémie aiguë précoce et maladie du sérum tardive;

3° Impossibilité de prévoir les accidents, les sujets n'avaient reçu, auparavant, aucune injection de sérum ni de sang.

Intérêt pratique. — Avant de pratiquer la transfusion désensibiliser le malade par le procédé de Besredka, en faisant précéder la pransfusion d'une petite injection de 20 à 30 cc.

Cesser la diffusion si le receveur accuse de la céphalée.

OBSERVATION IX (J. BORDLEY). — *Anémie et urémie consécutives à la transfusion du sang* (*Archives of Internal Medicine*, tome 47, 1931).

Une femme âgée de 46 ans est admise à l'hôpital le 1^{er} avril 1929, se plaignant de faiblesses, pertes de forces, insomnie.

Dans ses antécédents, aucune maladie sérieuse pouvant faire prévoir une atteinte rénale. Cinq enfants bien portants. Après la naissance du cinquième, elle avait eu une modification de ses règles, devenues plus abondantes durant plusieurs jours. Ses forces avaient diminué, pâleur progressive, agitation, palpitations, dyspnée, perte de poids en deux ans de 22 kilos : de 68 kgs à 45 k. 400.

A l'examen : maigreur, pâleur intense des téguments et des muqueuses.

Cœur augmenté de volume à la percussion, choc apexien nettement visible. Souffle systolique à maximum dans la région de l'artère pulmonaire.

Pouls plein : 100. Tension artérielle : 10,5 — 4,5.

Rate augmentée de volume, dépassant le rebord costal de 4 à 5 cm.

Reins facilement palpables.

Leucorrhée jaunâtre, fétide, abondante. Utérus un peu gros.

Léger œdème des malléoles.

Urines acides contenant de l'albumine et des leucocytes.

A l'examen du sang :

Hémoglobine : 20 %.

Globules rouges : 1.800.000.

Globules blancs : 5.000.

Formule normale.

Poikilocytose marquée.

0,6 % réticulocytes.

332.500 plaquettes.

Temps de saignement et de coagulation normaux.

Fragilité globulaire normale.

Wassermann négatif.

Acide urique : 1 mmgr. 7.

Sucre sanguin : 0,87, urée sanguine : 0,20.

Élimination de la phtaleine : 65 % en 24 heures.

L'étude du chimisme gastrique montre qu'il n'existe pas d'acide chlorydrique libre après injection d'histamine.

Un examen radiologique de l'appareil gastro-intestinal et du thorax ne montre rien.

On porte le diagnostic d'anémie en rapport avec les pertes de sang utérines. Pour préparer la malade à un curetage et à une laparotomie éventuelle, on voulut pratiquer une transfusion.

La malade et le donneur choisi étaient classés par le laboratoire comme appartenant au groupe II. L'examen direct des sangs n'a pas montré d'agglutination au bout de deux heures.

(Après la transfusion, on trouva que, après deux heures, les globules du donneur montraient une légère agglutination dans le sérum du receveur. En recherchant les groupes, on trouva que si le donneur était bien du groupe II, le receveur était du groupe IV).

On employa pour la transfusion du sang frais citraté.

Le 5 avril dans l'après-midi, on pratique la transfusion.

Réactions immédiates :

La transfusion était contrôlée par une seringue de 20 cc. et faite avec lenteur.

Pendant l'injection des premiers 20 cc., il y a une brusque chute du pouls de 90 à 70.

La malade se plaint de chaleur de la face. On attend 5 minutes.

Puis, on injecte les deuxièmes 20 cc.; le pouls qui battait de nouveau à 90 retombe à 70.

La malade se plaint de céphalée intense, rougeur de la face, dyspnée, état nauséux bientôt suivi de vomissements.

Tension artérielle : 12 — 6.

On arrête la transfusion.

Au bout d'une demi-heure, le malade se sent mieux. On recommence la transfusion.

On injecte en cinq minutes les troisièmes 20 cc.

Le pouls tombe de 90 à 60. Pas d'autres symptômes.

Tension artérielle : 12-6.

On arrête 5 minutes, puis on injecte les quatrièmes 20 cc.

Le pouls tombe de 90 à 70.

A peine 10 cc. de la cinquième seringue ont-ils été injectés que, soudain, le malade se plaint de douleurs lombaires, céphalées, nausées, faiblesse, dyspnée; elle se cyanose, le pouls s'accélère.

La transfusion est arrêtée à 16 h. 30, après une injection de 90 cc.

A 16 h. 45, violent frisson. Le malade a une selle involontaire. Température : 38°8; pouls: 128; respiration : 26.

A 17 h. 115, le frisson se termine. Le malade est très cyanosée, sa respiration est rapide.

On note un saignement notable au niveau des piqûres, aux bras.

A 17 h. 30, température : 40°; pouls : 142; respiration : 38.

A 18 heures, température : 40°1.

A 19 heures, température : 40°; pouls : 118; respiration : 28.

On observe un léger saignement vaginal (les règles devaient survenir 7 jours après).

Après une nuit de sommeil, amélioration.

Le 6 avril, à 5 heures : émission de 100 cc. d'urines, couleur de café, contenant de l'hémoglobine, de l'albumine et quelques globules rouges.

A 6 heures. température : 38°2; pouls : 98; respiration : 22.

A 8 heures, émission de 100 cc. d'urines brun foncé.

A 12 heures : nausées, vomissements.

A 17 heures : 25 cc. d'urines foncées. Température : 38°8.

Amélioration, la malade mange un peu.

Réactions plus tardives :

Les 7, 8 et 9 avril, la malade semble se remettre, l'hémoglobinurie avait disparue.

Le 7 et le 9 avril, on pratique deux transfusions de sang citraté du groupe IV, 550 et 500 cc., suivies de légères réactions (dues au citrate).

Le 7 et le 8, mictions peu abondantes qui n'ont pas été recueillies.

Le 9 avril, dans l'après-midi, vers 16 heures, malaise, angoisse.

Le 10 avril, l'agitation est plus marquée. La nuit, elle entretient une conversation qu'elle ne se rappelle plus le lendemain.

Le 11 avril, elle semble délirer. Sensation de mort imminente.

Le 12 avril, à 16 heures (c'est-à-dire huit jours après la transfusion, convulsions généralisées, durant un quart d'heure. Elle tombe dans un état de semi-coma, dans la soirée, le coma devient complet. Convulsions généralisées fréquentes.

A 19 heures, apparition de taches purpuriques sur les deux bras, hémorragie du fond de l'œil, à droite. Quelques heures plus tard, une fine éruption pétéchiiale est notée à la base du nez.

Temps de saignement et de coagulation normaux.

Rétraction du caillot normale.

Plaquettes : 110.000.

Réaction de Van den Berg : négative.

Urée sanguine : 1 gr. 32 par litre.

Le 13 avril, de bonne heure, la malade reprend conscience.

Les urines contiennent quelques traces d'albumine et quelques globules rouges.

La diurèse reprend.

Le 14 avril, diurèse : 5.000 cc. en 48 heures.

A mesure que la diurèse augmente, la femme devient plus lucide.

L'urée sanguine diminue.

Le 15 avril, urée sanguine : 1 gr.

Le 16 avril, à l'examen du sang :

Urée : 0 gr. 80 par litre.

Acide urique : 5 mmgr. 4 %.

Créatinine : 2 mmgr. p. 100 cc.

Réserve alcaline : 49,4 %.

Phosphore : 7 mmgr. 5.

Le 20 avril, urée sanguine : 0 gr. 20 par litre.

Le 23 avril, formule sanguine normale.

Le 25 avril, la guérison semble complète.

Le 9 mai, la malade semble dans d'excellentes conditions pour être opérée.

Le curettage ramène un polype du col.

Le diagnostic gynécologique est : polype bénin du col avec endocervicite.

Le 15 mai, la femme sort de l'hôpital.

L'urée sanguine est de : 0 gr. 30 par litre.

L'élimination de la phtaléine est de 50 % en deux heures.

Les urines sont normales.

Tension artérielle : 13,5-8.

La femme revient à plusieurs reprises à l'hôpital.

Le 1^{er} juillet, elle semblait en excellent état. Augmentation de poids de 9 kilos.

Formule sanguine, élimination de la phtaléine, urée sanguine absolument normale.

OBSERVATION X (J. BORDLEY). — *Anurie et urémie après une transfusion sanguine (Archives Of Internal Medicine, t. 47, 1931).*

Un homme de 52 ans, malade depuis trois ans, est ad-

mis à l'hôpital en juillet 1922 avec une anémie pernicieuse.

L'examen du sang révèle :

Globules rouges : 1.200.00.

Hémoglobines : 32 %.

Globules blancs : 5.200.

Les urines sont normales, l'examen de la phtaléïne montre une excrétion de 57 % en 2 heures. Le sang est du groupe 4.

On pratique 5 transfusions avec un donneur du groupe 4, on constate une amélioration :

Globules rouges : 4.000.000.

Hémoglobine : 60 %.

Globules blancs : 8.000.

Le 26 janvier 1923, il revient à l'hôpital.

Le 28 janvier, on pratique une transfusion de 500 cc. de sang citraté.

Une demi-heure après, le malade a un léger frisson. Une heure après, la température est à 38°. Deux heures après, la température est à 40°. Trois heures après, la température atteint 41,5. Le malade a des nausées pénibles et vomit. Au bout de 4 heures, la température est à 40°, les bruits du cœur sont faibles et irréguliers.

Elimination de la phtaléïne : 42 %.

La tension artérielle ne peut être prise, le pouls est imperceptible.

Le 31 janvier, le malade est ictérique.

Miction de 275 cc., la première depuis la transfusion.

Urée sanguine : 1,25 par litre.

Créatinine : 5 mmgr. pour 100 cc.

Les urines rouges contiennent des globules rouges, des cylindres, de l'albumine et une grande quantité d'urobiline.

Le 1^{er} février, une éruption purpurique apparaît sur les bras et les jambes, phtaléïne : 10 %.

Le 2 février, une amélioration se produit, l'ictère est moins intense, l'éruption est légèrement surélevée et ne pâlit pas à la pression. Elle est composée de pétéchies.

L'urée sanguine est de 1,42 par litre.

Créatinine : 5 mmgr. pour 100.

Le 3 février, le malade est faible, nauséeux, mais n'a plus de vomissement depuis le 31 janvier.

Urée sanguine : 1,50.

L'anorexie est absolue, l'éruption s'est étendue, elle est presque confluyente à la face interne des mollets et de l'avant-bras droit.

L'abdomen et le thorax sont parsemés de pétéchies.

Il existe une épistaxis légère, mais pas d'autres hémorragies.

Le 4 février, élimination de la phtaleïne : 32 %.

Créatinine : 2 mmgr. %.

Le 5 février, on constate une amélioration : les nausées ont diminué, l'ictère pâlit et l'éruption s'atténue.

Urée sanguine : 1 gr. 10.

Créatinine : 2 mmgr. 2.

Le 6 février, le malade rentre chez lui.

Urée sanguine : 0 gr. 60.

Créatinine : 1 mmgr. 2.

Phtaleïne : 30 %.

Le 15 février, 15 jours après la dernière transfusion, on constate que le malade est du groupe 2.

Urée sanguine : 0 gr. 32 par litre.

Créatinine : 1 mmgr. 2 %.

Phtaleïne : 42 %.

On lui fit 5 transfusions avec du sang du groupe 2. Certaines furent suivies de légères réactions et d'autres d'aucun symptômes.

Le malade mourut le 10 avril 1924, après une transfusion de 250 cc. du groupe 2, dont on avait cherché l'incompatibilité.

Somme toute, ce malade n'a toujours reçu que du sang d'un donneur universel ou de son propre groupe. Il a manifesté, à partir de la troisième transfusion, une néphrite caractérisée par l'urée sanguine élevée, une diminution de l'excrétion de la phtaleïne, une légère élévation de la tension artérielle.

Il ne s'agit pas là d'un accident dû à une incompatibilité véritable, mais ne s'agit-il pas plutôt d'accidents dus à l'hémocativité.

Ne s'agit-il pas là d'une intolérance acquise à des sangs d'abord bien tolérés. Il n'est pas question de changement de groupe, mais d'intolérance acquise.

OBSERVATION XI (KONEN). — *La néphrite anaphylactique* (Thèse de Paris, 1931).

Il s'agit d'une femme âgée de 26 ans, il n'y a rien à noter dans ses antécédents, a fait une typhoïde sans séquelles.

Elle était en bonne santé quand, le 23 mars, elle présente des symptômes de rupture de grossesse extra-utérine.

Après l'intervention, la malade étant choquée, on pratique une transfusion de 200 cc. avec un donneur du groupe IV, qui était le père de la malade.

On n'observe aucune réaction immédiate, a fait une ascension thermique à 39°, 39°8.

Le 25 mars, on note une dyspnée assez intense et l'auscultation révèle de nombreux râles dans les deux champs pulmonaires.

La tension artérielle n'est pas élevée : 11 — 5.

On fait à la malade de l'ouabaïne et de l'huile camphrée.

Le 29 mars, 5 jours après l'intervention, on constate l'apparition sur la face d'une éruption s'étendant à tout le corps.

Les urines sont peu abondantes, 100 à 150 cc. par 24 heures, de couleur foncée, contiennent de l'albumine.

La malade vomit fréquemment.

Le 30 mars, l'urée sanguine atteint 4 gr. 30. On ne constate pas de symptômes nerveux d'azotémie; mais les vomissements et l'urticaire persistent.

Le 31 mars, on constate une amélioration. Les urines sont plus abondantes, mais les vomissements sont encore fréquents.

A partir de ce jour, la diurèse se déclenche :

Le 1^{er} avril, la quantité d'urines est de 380 cc.

Le 2 avril, de 680 cc.

Le 3 avril, de 1.350 cc.

Le 5 avril, de 2.250 cc.

Le 7 avril, de 3.000 cc. et se maintient à partir de ce jour entre 1.350 et 1.750 cc.

Le 8 avril, les vomissements qui avaient diminué cessent complètement.

Les crises urticariennes continuent encore pendant quelques jours.

Le 9 avril, l'état général est meilleur, et pourtant l'urée est élevée à 5 gr. 30.

Le 10 avril, l'examen microscopique des urines après centrifugation donne :

10 à 12 leucocytes par champ,

Quelques hématies,

Quelques cellules rénales,

Quelques cylindres hyalins.

De nombreuses cellules hépithéliales.

Le 13 avril, l'urée sanguine a un peu diminué : 3 gr. 10.

Le 16 avril, l'urée sanguine est de 1 gr. 85.

Le 21 avril, elle est presque normale à 0 gr. 49.

Le 22 avril, l'examen microscopique des urines après centrifugation montre :

Quelques leucocytes,
Pas d'hématies,
Pas de cylindres,
D'assez nombreuses cellules épithéliales.

Les éruptions disparaissent complètement, les urines contiennent quelques traces d'albumine.

En résumé : la guérison est complète.

Cette malade a présenté, peu de temps après la transfusion sanguine une oligurie d'une durée de huit jours, accompagnée d'œdème pulmonaire, qui a rétrocedé rapidement, suivi d'un œdème généralisé de la muqueuse buccale et de la face, suivi d'urticaire généralisé qui dura jusqu'à la fin de la maladie. Les vomissements ne cessèrent que lorsque la diurèse se rétablit.

La guérison fut parfaite sans qu'on puisse constater par la suite la moindre débilité rénale.

OBSERVATION XII (WITTS). — *Réaction fatale consécutive à une transfusion* (*The Lancet*, I., 1927, 22 juin 1929).

Une femme de 29 ans présentait, depuis la naissance de deux jumeaux survenue deux ans auparavant, une anémie progressive. L'accouchement avait été normal, sans hémorragie. Depuis, elle se plaignait de dyspnée, de vertiges. Pas de causes apparentes à l'anémie, assez bon état général.

Un traitement pratiqué pendant cinq mois, fer et citrate d'ammonium, reste absolument inefficace.

L'examen du sang montre :

Globules rouges : 3.800.000.

Hémoglobine : 44 %.

Globules blancs : 1.300.

Plaquettes, fragilité globulaire, réaction de Van den Bergh normales.

Le repas d'épreuve montre une anachlorhydrie complète.

Les urines sont normales.

La malade étant du groupe 2, on prend un donneur du même groupe. De plus, avant la transfusion, on recherche la compatibilité des sangs en mélangeant les globules du donneur avec le sérum du receveur, et, d'autre part, les globules de receveur avec le sérum du donneur. On ne constate aucune agglutination. Le donneur avait déjà fourni son sang quatre fois auparavant sans accidents.

On emploie la technique du sang citraté et la transfusion est pratiquée lentement.

La malade se plaint de céphalée, mais on ne note aucune autre anomalie.

Quelques heures plus tard surviennent des vomissements répétés. La température s'élève à 39°2, mais retombe à la normale en 48 heures. Pas d'ictère.

On fait un goutte à goutte rectal salé.

L'anurie fut complète jusqu'au sixième jour où 180 cc. d'urines très acides furent émises, contenant 3 gr. 5 d'albumine.

Concentration de l'urée urinaire : 6 gr. 9 par litre.

L'examen du sédiment révèle :

- des cylindres hyalins;
- des globules rouges;
- de nombreux leucocytes;
- des cellules épithéliales.

L'état ne semblait pas inquiétant, car l'aspect était bon, lucidité parfaite : pouls : 64, tension artérielle : 12-8.

On donne par la bouche du citrate de potassium.

Le septième jour, on injecte du sérum salé isotonique, un demi-litre trois fois par jour.

La malade émet 240 cc. d'urines acides.

Le neuvième jour, la tension artérielle est de 15-9.

La malade est somnolente.

On fait une injection d'un litre de sérum salé, et 30 gr.

de citrate de potassium sont injectés dans l'après-midi.

On note des phénomènes de tétanie qui disparaissent après l'injection intramusculaire de chlorure de calcium.

Dans la soirée, on injecte un demi-litre de sérum salé et 5 grammes de citrate de potassium. Bientôt après, la malade a un frisson.

On note l'existence d'un signe de Chvostek.

Nouvelle injection de chlorure de calcium.

On injecte un peu plus tard trois-quarts de litre de sérum salé intra-veineux.

255 cc. d'urines furent émises à ce jour.

Le dixième jour, à l'examen du sang, on trouve :

Urée sanguine : 3 gr. 54 par litre,

Réserve alcaline : 33,6 %.

On injecte trois-quarts de litre de sérum intra-veineux.

L'état semble meilleur.

Pas d'œdème, mais signes de bronchite.

L'urine est neutre, 240 cc. émises, contenant de
l'albumine,
des cylindres hyalins,
des globules rouges,
des leucocytes,
des cellules épithéliales.

Le onzième jour, dans les premières heures, la malade qui avait bien dormi, s'assied sur son lit et retombe morte.

Nota : on n'a pas ici non plus vérifié la compatibilité.

OBSERVATION XIII (M. P, SANTY). — *Néphrite aiguë mortelle consécutive à une transfusion.* (*Lyon Chirurgical*, mai 1926, p. 608).

Une jeune femme de trente ans ayant eu auparavant trois gestations normales, est amenée à l'hôpital avec une rupture de grossesse tubaire datant de 24 heures.

A l'arrivée, l'état général est très alarmant, la femme est cyanosée, le pouls imperceptible. On pratique avant l'intervention, une injection intra-veineuse de 500 cc. de sérum. L'état de choc persistant, très inquiétant après l'intervention, on décide de pratiquer une transfusion.

Devant l'urgence, on ne recherche pas les épreuves de compatibilité.

On prend comme donneur le mari de la malade.

La transfusion est faite à la seringue. On injecte 450 cc. de sang, suivis de 800 cc. de sérum artificiel.

On ne constate aucune réaction immédiate. Une amélioration semble même se produire.

Les deux premiers jours, la température est au voisinage de 39°, le ventre est ballonné.

Les urines sont peu abondantes, la quantité émise par 24 heures ne dépasse pas 150 cc., elles sont très foncées, couleur bouillon de bœuf. Le quatrième jour, la quantité d'urines a encore diminué, elle n'atteint que 100 cc. et les urines contiennent du sang.

La température est à 38°2, le ventre est assoupli.

La malade est dyspnéique et l'auscultation révèle un œdème pulmonaire diffus. On met des ventouses scarifiées, on fait du goutte à goutte rectal.

Toutes les thérapeutiques mises en œuvre restent inefficaces.

Le sixième jour, l'anurie devient complète.

La mort survient le huitième jour avec une dyspnée intense en rapport avec un œdème pulmonaire accentué.

On ne put pas pratiquer de vérification anatomopathologique.

OBSERVATION XIV (J. BORDLEY). — *Réactions consécutives à la transfusion sanguine. Anurie et urémie consécutives.* — *Archives of Internal Medicine*. T. 47, 1931.

Une femme de 39 ans entre à l'hôpital en octobre 1920 avec une anémie pernicieuse.

Il se produit, à l'hôpital, en rémission spontanée, le taux des globules rouges passant de 1648 à 3.768.000.

Le 20 mai 1922, la malade revient; à l'examen du sang, on trouve :

Globules rouges : 1.336.000.

Hémoglobine : 30 %.

Globules blancs : 4.000.

Le sang est du groupe IV.

Le 29 mai 1922, après avoir recherché la compatibilité des sangs par la méthode des agglutinations croisées, on commence une transfusion arrêtée presque aussitôt, car la malade se cyanose, sa figure se bouffie, elle est angoissée et dyspnéïque.

Le 10 juin, comme son état ne s'améliore pas, on pratique une transfusion de 750 cc. de sang citraté sans réaction immédiate

Le 30 juin, on pratique une nouvelle transfusion avec du sang dont on a recherché la compatibilité par la méthode des agglutinations croisées.

Après l'injection de 50 cc., la malade se plaint d'étouffement. On fait une injection de 0,01 d'atropine.

Amélioration, 2.200 cc. d'urine sont émis.

On continue l'injection.

Après 350 cc., la malade vomit, a un frisson. On arrête la transfusion, la température s'élève à 40°2. Pendant plusieurs heures, la malade vomit sans arrêt.

Le 1^{er} juillet, la malade émet une petite quantité d'urine claire, couleur pâle, ne contenant pas d'albumine.

Le 2 juillet, la malade se plaint toujours de nausées, elle émet 1.200 cc. d'urine.

Le 3 et 4 juillet, la malade vomit constamment. 350 cc. d'urine.

Le 6 juillet, urines acides contenant de l'albumine : 700 cc. d'urine.

Le 7 juillet, la malade est somnolente, elle vomit. 150 cc. d'urine.

Le 8 juillet, les urines contiennent de l'albumine, des cylindres hyalins et granuleux, leur quantité est de 200 cc. L'urée sanguine est élevée : 1 gr. 83 par litre.

Le 9 juillet, 75 cc. d'urine sont émis.

Le 10 juillet, l'urée sanguine atteint 1 gr. 95, créatinine, 10 mmgr. 1 %. Chlorures urinaires : 4 gr. 86 par litre.

La malade est plongée dans un semi-coma, a des convulsions.

Il n'y a pas d'ictère, mais la pression du foie semble douloureuse.

La mort survient le 12 juillet.

Somme toute, la malade a fait une urémie caractérisée par une diminution des urines qui sont devenues rares, albuminuriques. L'urée sanguine est montée jusqu'à 2 gr. La mort est survenue dans un coma urémique. A quoi est due cette mort ? Il semble bien qu'il s'agit là d'une erreur de groupe, ou alors il faudrait admettre que la malade ait présenté dès le début des phénomènes d'intolérance graves.

OBSERVATION XV (G. SHÉRA). — *Anurie mortelle causée par une transfusion de sang incompatible* (*The British Medical Journal*, p. 754, 5 mai 1928).

Une femme, âgée de 36 ans, entre à l'hôpital pour douleurs abdominales, constipation, vomissements.

Elle avait une aménorrhée depuis cinq semaines et demie, mais avait présenté une légère perte de sang quatre jours auparavant. On porte le diagnostic de rupture de gestation ectopique.

Pouls à 140, respiration : 28, température : 36°4.

Le 19 juin 1927, pendant l'opération, 500 cc. de sang de son mari lui sont injectés, après avoir pratiqué les

épreuves d'agglutination (en prenant le sérum de la malade et les globules du donneur, au bout d'une demi-heure, à la température de la pièce et à l'aide d'un microscope, pas d'agglutination).

Les deux sangs sont du groupe IV.

A l'intervention, on trouve une rupture de grossesse tubaire.

La malade a une légère réaction thermique. Température : 38°2.

Le 20 juin, bon état général, léger ictère, anurie complète.

Douleurs abdominales, probablement rénales.

Le sondage ramène 180 cc. d'urines rouges, remplies de débris de sang. Pouls : 116; respiration : 24.

Le 21 juin, le sondage ramène 60 cc. d'urines rouges. Température : 37°5; pouls : 100; respiration : 24.

Le 22 juin, le sondage ramène 45 cc. d'urines. On donne à la malade un bain d'air chaud. Sérum salé rectal. Injection de pilocarpine, les diurétiques alcalins restent sans effets.

Urée sanguine : 1 gr. 74.

Pouls : 100; respiration : 24; température : 37°4.

Réaction de Van den Bergh indirectement positive.

Le 23 juin, on ramène 75 cc. d'urines par sondage.

La malade accuse des douleurs lombaires persistantes.

Le pouls est à 92; température : 37°; respiration : 22.

Le 24 juin, 30 cc. d'urines sont émis. L'abdomen est ballonné.

La diurétine reste sans effet.

Pouls : 88; respiration : 20 par minute; température : 37°.

Le 25 juin, signes d'urémie, ictère. La malade est somnolente, irritable. Tension artérielle : 11,5-7,5; température subnormale.

Le 27 juin, mort subite.

Après la transfusion, on pratique une nouvelle épreuve. Au bout de 65 minutes, on nota une agglutination microscopique nette des globules du donneur par le sérum du malade.

Lors de la première épreuve, on n'avait attendu qu'une demi-heure, mais, dans ce cas grave, on ne pouvait attendre plus longtemps.

OBSERVATION XVI (OLIANIS). — *Néphrite aiguë consécutive à une transfusion* (*Med. J. and Rec.* 15 août 1928).

Une femme âgée de 33 ans est reçue à l'hôpital de Philadelphie, le 27 octobre 1927, avec une épistaxis très abondante de la narine gauche (elle avait déjà subi, en 1918 et 1923, plusieurs interventions sur le nez et les sinus).

A l'examen : l'état général est excellent, la jeune femme présente un léger saignement de la narine gauche, l'anémie est peu intense. L'examen général ne révèle rien. On pratique une injection intramusculaire de 20 cc. de thromboplastine, une injection intraveineuse de 5 cc. de chlorure de calcium, enfin une injection de morphine et d'atropine. On pratique un tamponnement local sans efficacité.

Le 28 octobre, les urines sont normales.

Un examen de sang montre :

Globules rouges : 4.190.000.

Hémoglobine : 80 %.

Globules blancs : 12.300.

Polynucléaires : 73 %.

Lymphocytes : 27 %.

Le Wassermann est négatif.

Le 29 octobre, on fait un tamponnement local avec de l'éphédrine.

Le 31 octobre, aucune amélioration ne se produit, l'espitaxis est toujours aussi abondante.

L'examen du sang révèle :

Globules rouges : 2.900.000.

Hémoglobine : 55 %.

Globules blancs : 16.800.

Polynucléaires : 74 %.

Lymphocytes : 21 %.

Formes de transition : 2 %.

On décide de pratiquer une transfusion.

Le 1^{er} novembre, on recherche soigneusement la compatibilité des sangs; on prend comme donneur le frère de la malade.

On pratique une transfusion de 540 cc., suivant la méthode de Meyer, en pratiquant l'injection en 50 minutes.

Trois minutes après la fin de la transfusion, la malade est prise d'un violent frisson; elle pâlit et se cyanose; le pouls est rapide, imperceptible. La température est à 39°. Trente respirations par minute. La malade a des nausées, puis vomit. Le choc persiste pendant toute la journée.

Le 2 novembre, on constate un léger ictère. Le foie est gros et dépasse le rebord costal de 2 cm. 5.

Le 3 novembre, la malade urine très peu, les urines contiennent beaucoup d'albumine, des globules rouges et blancs.

Pas de cylindres.

Le 5 novembre, la malade n'urine que quelques gouttes.

L'examen du sang montre :

Urée : 1 gr. 11 par litre.

Créatinine : 3 mm. 6 pour 100 cc.

Sucre : 1 gr. 30 par litre.

Globules rouges : 2.100.000.

Hémoglobine : 31 %.

Les plaquettes sont en quantité normale.

La malade est somnolente, se plaint de céphalées, sa vue est troublée, elle vomit.

Comme régime, on limite la quantité des boissons, on lui donne du sulfate de magnésium (60 gr. par jour).

On pratique une injection de sérum glucosé hypertonique à 60 % dans une solution salée isotonique. On donne par la bouche du bicarbonate de soude. On supprime le sel des aliments.

Au cours de la première injection de sérum intraveineux, la malade a un violent frisson.

Le foie est augmenté de volume.

Le 7 novembre, l'anurie est complète.

L'examen du sang montre :

Urée : 1 gr. par litre.

Créatinine : 1 mmgr. pour 100 cc.

Acide urique : 11,5.

Sucre : 1 gr. 80.

Réserve alcaline : 60 vol. CO₂ p. 100.

On fait une injection de 180 cc. de sérum glucosé hypertonique intraveineux.

Le 9 novembre, on constate l'apparition d'œdème. L'anémie semble plus marquée. La malade est somnolente et a des vertiges.

Examen du sang :

Urée : 1 gr. 50 par litre.

Créatinine : 9 mmgr. 5 pour 100 cc.

La tension artérielle maxima est de 13.

Le 11 novembre, la diurèse augmente, la malade urine 250 cc. en 24 heures.

On fait une injection intraveineuse de 250 cc. de solution de Fischer.

Les jambes sont très enflées, la face bouffie.

Le 12 novembre, la créatinine atteint 11 mmgr. 10 pour 100 cc.

Le 15 novembre, à l'examen du sang :

Urée : 1 gr. 40 par litre.

Créatinine : 11 mmgr. 9 pour 100.

La réserve alcaline : 70 %. Alcalose qui semble de mauvais pronostic.

Acide urique : 13,1.

Le temps de coagulation est normal : 3 minutes, et l'épistaxis persiste cependant.

Le 18 novembre, l'état général est toujours grave.

A l'examen du sang, on trouve :

Urée : 0 gr. 83 par litre.

Créatinine : 0 mmgr. 9 pour 100 cc.

Sucre : 1 gr. 71.

Le 20 novembre, à l'examen du sang, on trouve :

Urée : 0 gr. 73.

Créatinine : 5 mmgr. 3.

Sucre : 1 gr. 40.

Acide urique : 0 gr. 57.

Le 23 novembre, la malade présente une grande agitation, délire. L'épistaxis cesse, mais la température reste élevée.

On pratique une hémoculture qui reste négative.

Le 26 novembre, l'amélioration est notable.

L'examen du sang révèle :

Urée : 0 gr. 24 par litre.

Créatinine : 2 mmgr. 1 pour 100 cc.

Sucre : 1 gr. 20.

Acide urique : 0,35.

Réserve alcaline : 54 %.

Le 30 novembre, on fait la dernière injection intraveineuse de sérum glucosé (en tout 31).

Le 2 décembre, l'examen du sang montre :

Urée : 0 gr. 67 par litre.

Créatinine : 0 mmgr. 21 %.

Sucre : 0 gr. 57,

Acide urique : 0 gr. 31.

La malade est maintenant en parfait état, la diurèse est normale.

Le 10 décembre, la malade sort guérie.

L'examen du sang montre :

Urée : 0 gr. 16 par litre.

Créatinine : 2 mmgr. 10 pour 100 cc.

Sucre : 0 gr. 97.

Acide urique : 0,31.

Globules rouges : 2.200.000.

Hémoglobine : 47 %.

Globules blancs : 12.000.

Les urines contiennent des traces indosables d'albumine et de rares cylindres hyalins. La vue est normale et le psychisme également.

Le foie est encore gros, et on entend un souffle mitral fonctionnel.

Le 30 janvier, la malade revient et on constate que :

Les urines sont normales;

L'anémie est guérie;

Le souffle mitral ne s'entend plus.

Nota. — Il faut noter que la recherche de la compatibilité a été faite par l'épreuve directe, on n'a pas effectué de vérification après la transfusion.

OBSERVATION XVII (IRSIGLER). — *Urémie consécutive à une transfusion (Zentralblatt für Chir., 31 juillet 1931).*

Un homme de 37 ans arrive à l'hôpital avec le diagnostic de perforation d'ulcus dans un état extrêmement grave.

On pratique immédiatement, le 8 novembre, une intervention.

A l'ouverture de l'abdomen, on constate une abon-

dante hémorragie intrapéritonéale avec rupture de la rate.

L'état général est très inquiétant.

Tout de suite après l'intervention on pratique une injection de 50 cc de sérum physiologique et comme l'état ne s'améliore pas on décide de faire une transfusion.

On cherche la compatibilité des groupes par la méthode des trois gouttes de Nurnberger, la compatibilité semble parfaite.

On pratique une transfusion de 500 cc. Sitôt après la transfusion une amélioration semble se produire. Le pouls est fort et plein; il bat à 84.

La narcose chloroformique se transforme en un profond sommeil qui dure toute la nuit.

Le 9 novembre, la température est à 38,1. Le pouls à 132.

Dans la journée le malade se plaint de douleurs au niveau de la plaie opératoire. A la revision de la plaie on constata une forte odeur amoniaquale s'échappant des compresses laissées dans la plaie.

La diurèse est de 150 cc.

Injection de pantopon. Trois fois par jour on fait au malade 700 cc. de sérum glucosé en goutte rectal. On donne au malade des diurétiques.

L'urine émise est de couleur brun foncé.

L'examen microscopique montre des globules rouges peu altérés, de l'hémoglobine brun rouge et formant tantôt des cylindres hématiques, tantôt des masses globuleuses amorphes.

Le 10 novembre le malade se plaint de vive céphalée et de nausées. Le pouls est à 100 et la température à 37°.

La diurèse est de 150 cc. contenant de l'albumine et de nombreux globules rouges.

En raison du mauvais état général, on ne fait pas de décapsulation.

Trois jours après, le 10 novembre, la température est à 36°8 et le pouls à 96.

L'haleine a une odeur urémique nette. Le malade se plaint de malaise, a des vomissements fréquents.

On pratique un lavage d'estomac et l'injection de toniques cardiaques.

L'administration de diurétiques reste sans effet.

Dans le courant de l'après-midi survient une diarrhée abondante et fétide. Les urines sont rares : 120 cc.

La tension artérielle est de 14 1/2 9.

La formule sanguine montre l'existence de 26 % de polynucléaires en bâtonnets et une légère lymphosytose.

Le 12 novembre le pouls est à 84. Les vomissements cessent mais le malade entre progressivement dans le coma.

La température atteint le soir 39°5.

La nuit est agitée, mais on ne constate pas de convulsions.

Le 13 novembre, la mort survient dans le coma urémique.

OBSERVATION XVIII (Mlle HERR, *thèse Paris* 1933).

L'enfant, âgé de 9 ans et demi, entre salle Bouchut, le 15 mars pour anémie grave consécutive à une épitaxis prolongée.

On ne note rien de particulier dans ses antécédents, il a toujours été bien portant.

Le 27 février après un traumatisme local, il présente une épitaxis de la narine droite, d'abord peu abondante, intermittente, mais qui se transforme le lendemain soir en une forte hémorragie nécessitant un tamponnement et l'injection sous-cutanée de sérum. Malgré ce traitement, l'hémorragie persiste et devient à trois reprises très abondante. Le 19 mars, le saignement tend à s'ar-

rêter, c'est alors que l'enfant entre dans le service. On apprend que c'est le premier accident hémorragique, jamais auparavant d'épistaxis, pas de tendances hémorragiques, pas d'ecchymoses spontanées, pas de saignement prolongé après une coupure ou une avulsion dentaire.

Sa mère est bien portante, elle a deux enfants bien portants; deux fausses couches. Ses règles sont normales, peu abondantes. Son père est bien portant, n'a pas de tendances hémorragiques.

A l'examen : l'enfant est d'une pâleur blafarde, les muqueuses sont décolorées, il semble très fatigué.

Le 20 mars, on pratique une transfusion. Le donneur avait déjà fourni du sang à dix reprises en 1931 et en 1932, il avait été classé au groupe IV le 15 septembre 1931 et le 16 février 1932.

L'enfant est très indocile, refuse de se laisser faire, se débat, crie, de sorte qu'il a été très difficile d'apprécier les réactions immédiates au cours de l'injection des premiers centimètres cubes de sang (on emploie la seringue de Jubé).

Après avoir injecté 200 cc., on constate un léger degré de cyanose des lèvres, l'enfant pâlit, s'agite, on arrête immédiatement la transfusion.

L'enfant est pris peu après d'un violent frisson, perd connaissance. On lui fait alors une injection d'adrénaline, puis de caféïne.

Une demi-heure après, la température atteint 40°5. Le pouls est accéléré, faible, incomptable. Dans la soirée, le malade émet une petite quantité d'urines rouges, contenant de l'hémoglobine.

L'agitation persiste, accompagnée de dyspnée et d'une légère cyanose, on constate également du subictère des conjonctives.

Devant ces phénomènes, on vérifie le groupe du don-

neur, et on s'aperçoit qu'il est du groupe III. (Il est à noter que le 22 juillet 1932 il était encore classé au groupe III). Quant au malade il est du groupe IV.

Le 21 mars, on constate une amélioration nette de l'état général, la température est retombée à 38°, mais la quantité d'urines émises depuis la transfusion n'est que de 200 cc. Elles contiennent de l'hémoglobine.

Le 22 mars, l'anurie est complète.

Le 23 mars, l'anurie persiste, elle est complète. On note une épitaxis assez abondante qui nécessite un tamponnement à l'antipyrine et une injection intra-veineuse de chlorure de calcium, on y adjoint une ampoule d'arrhénapectine par la bouche.

A partir du 24 mars, on peut suivre la marche de la courbe d'urines en la résumant comme suit :

	SANG			URINES		
	Urée	Chlorures	Volumes	Chlorures	Urée	
		Plasma- tiques	Globu- laires			
24 mars	3 gr. 57	3 gr. 03	1 gr. 57	42 cc.	2 gr. 30	6 gr. 80
25 mars	3 gr. 70			15 cc.		6 gr. 25
26 mars				50 cc.		
27 mars	7 gr. 10			35 cc.		4 gr. 50
28 mars	4 gr.			60 cc.	1 gr. 17	7 gr.
29 mars (néphrostomie)						9 gr. 37
30 mars	4 gr. 36	4 gr. 40	1 gr. 80	65 cc.	0 gr. 40	5 gr. 80
31 mars	5 gr. 29	4 gr. 54		140 cc.		7 gr. 80
1 ^{er} avril		4 gr. 50		250 cc.		8 gr. 82
2 avril				500 cc.		8 gr. 84
3 avril	5 gr. 54			750 cc.	2 gr. 10	7 gr. 37
4 avril				650 cc.		7 gr. 32
5 avril (mastôidite)				1250 cc.		7 gr. 44
6 avril				700 cc.		8 gr. 57
7 avril	4 gr. 72	5 gr.		1300 cc.		8 gr. 19
8 avril				500 cc.		8 gr. 33
9 avril	4 gr. 12	5 gr. 20				
(transfusion 500 cc.)	3 gr. 86	5 gr. 15		900 cc		9 gr. 33
10 avril				800 cc.		
11 avril	3 gr. 53	5 gr.		1000 cc.		9 gr. 33

12 avril		600 cc.	8 gr. 82
14 avril	2 gr. 77 5 gr. 30	500 cc.	8 gr. 70
15 avril		300 cc.	8 gr. 04
16 avril		300 cc.	
(transfusion 800 cc.)			
18 avril		300 cc.	8 gr. 90
19 avril	4 gr. 28 5 gr. 20	300 cc.	9 gr. 04
20 avril		300 cc.	8 gr. 95

Le 21 avril, brusquement, l'enfant tombe dans le coma et meurt.

OBSERVATION XIX (Mlle HERR, *thèse* Paris 1933).
Anurie après une transfusion de sang incompatible.

Le 24 novembre 1932, dans la matinée, entre à la salle Parrot une fillette de 6 ans et demi avec une anurie complète datant de 24 heures. Dans ses antécédents personnels ou familiaux, on ne note rien de particulier. L'enfant parfaitement bien portante jusqu'alors, a présenté au début de novembre un état fébrile persistant. La température oscillait entre 38° et 39°. Au bout de 10 jours, une otite nécessite une paracentèse le 15 novembre, mais la température reste élevée, l'état général mauvais, et le 21 novembre une trépanation de la mastoïde gauche est pratiquée. La température persiste, l'enfant est très somnolente, on constate un syndrome léger discret, Kernig, raideur de la nuque, et un état septicémique.

Le 22 novembre, dans la matinée, devant l'état général très alarmant de l'enfant, on décide de pratiquer une transfusion.

On établit le groupe de la malade, qui semble être du groupe III.

On prend un donneur du groupe III (celui-ci, 18 mois auparavant était du groupe IV). Une transfusion de 125 cc. est pratiquée. Les réactions immédiates sont difficiles à apprécier, l'enfant semi-comateuse ne réagit pas.

Le 23 novembre dans la matinée, 110 cc. d'urines rou-

ges sont émises, l'état général est très inquiétant, l'enfant est très agitée. Le soir à 22 heures, devant la persistance de la fièvre et l'état général alarmant, on pratique une deuxième transfusion de 200 cc. avec un donneur du groupe IV. Depuis le matin, l'enfant n'a pas uriné.

Devant cette anurie persistante, le 24 novembre, dans la matinée, l'enfant est amenée salle Parrot.

A l'examen, l'enfant est très agitée, le coma est à peu près complet. Elle gémit par moments, essaie d'arracher le pansement qui lui entoure la tête, de la main gauche, puis retombe dans la torpeur. Pas d'ictère ni de purpuré. La température est élevée à 40°.

Le pouls régulier à 80. La tension artérielle est à 11 - 7 1/2 (Vaquez).

On ne constate pas de signes méningés nets, pas de Kernig, pas de raideur de la nuque, mais une rare vasomotrice nette. Hémiplegie droite avec signe de Babinski et abolition des réflexes. Les pupilles sont normales.

L'auscultation du cœur et des poumons ne révèle rien.

La ponction lombaire ramène un liquide trouble, qui ne semble pas hypertendu.

A 14 heures, on pratique une séance de diathermie sur la région lombaire.

A 16 heures, injection intraveineuse de 40 cc. de sérum glucosé hypertonique, pendant l'injection apparaissent des mouvements convulsifs localisés au côté droit. On fait des injections de caféine, solucamphre, inhalations d'oxygène.

L'anurie persiste complète.

Les convulsions s'accroissent jusqu'à la mort qui survient à 18 heures. Température 40°.

A l'arrivée dans le service, on a refait le groupe sanguin de l'enfant avec deux séries de sérums-tests différents, et avec contrôle de chaque série par un groupe IV, aucune agglutination, l'enfant est du groupe IV.

Le pouvoir agglutinant des sérums-tests est vérifié chez des sujets du groupe II, l'agglutination avec les sérums-tests se produit au groupe III et au groupe IV de vérification.

Examen d'urines (pratiqué sur les 110 cc. recueillis le 23 novembre et qui ont été portés au laboratoire).

Urines brun-rouge, volume total de 110 cc.

Après un repos prolongé, couche inférieure de 10 cc. rouge foncé, et couche supérieure orangée, de 110 cc. La couche inférieure donne les réactions du sang avec intensité (MEYER, WEBER).

A l'examen microscopique : quelques hématies en bon état et quelques hématies présentant l'aspect crénelé. Hématurie.

Pas de créatinine.

Urée : par litre : 8 gr. Par 24 heures : 0 gr. 88.

Chlore du sang passé dans l'urine : par litre, 1 gr., par 24 heures : 0 gr. 1.

Sang en grande quantité.

Examen de sang (recueilli le 24 novembre, à 16 heures) : urée : 2 gr. 35; chlore : plasmatique : 3 gr. 35; globulaire : 2 gr. 09.

$$\text{Rapport : } \frac{\text{Chlore plasmatique}}{\text{Chlore globulaire}} = 0,61.$$

Réserve alcaline : 45 vol. CO₂.

Ponction lombaire :

Cel. de Nageotte, globules rouges, leucocytes en quantité incomptable, plus de 1.000 par millimètre cube, à la coloration vitale : cellules non altérées.

Culot de centrifugation : polynucléaires et lymphocytes, avec prédominance de polynucléaires, pas de germes visibles à l'examen direct, la culture a montré la présence de streptocoques.

OBSERVATION XX. — *Néphrite aiguë urémigène, consécutive à une transfusion sanguine faite avec un donneur universel* (KOTTEN. *La néphrite anaphylactique*).

Mme C..., âgée de 26 ans, ne présente aucun antécédent héréditaire ni collatéral digne d'être noté. Dans ses antécédents personnels, nous notons qu'une fièvre typhoïde qui n'a laissé aucune séquelle.

Elle présente un excellent état de santé, quand, brusquement, le 23 mars 1931, la malade fait un syndrome d'hémorragie intra-péritonéale.

On l'opère immédiatement, et on constate une très grosse hémorragie qui avait été provoquée par une rupture de grossesse extra-utérine. On enlève l'annexe droite, la paroi est fermée sans drainage.

Etant donné un état intense d'anémie, on pratique une transfusion sanguine de 200 gr. Il est à noter que le donneur, un groupe IV, donc un donneur universel, est le propre père de la malade. La transfusion est très bien supportée, et l'état de l'opérée paraît satisfaisant. L'abdomen est souple et l'évolution semble se faire vers la guérison. Cependant, on note une température à 39°, allant même jusqu'à 39°8, mais on la considère comme due à la résorption sanguine, et on ne s'en inquiète pas outre mesure. Le 25 mars au soir, la température marquant 39°8, on constate à l'examen pulmonaire, l'existence de râles crépitants assez nombreux, s'étendant dans les deux champs pulmonaires; il existe, en outre, une dyspnée modérée.

Au début, on avait considéré ces signes pulmonaires comme une simple congestion post-opératoire, et on avait pratiqué une injection de septisémine.

Cependant, cet état continuant, la pression artérielle étant à 11-5, on fait une injection d'ouabaine et d'huile camphrée, et l'état s'améliore.

En même temps, d'autres phénomènes apparaissent. Toute la muqueuse buccale est congestionnée et cinq jours après l'opération, apparaît une éruption d'abord localisée à la face, s'étendant ensuite à tout le corps. A la face, les lèvres, les paupières sont tuméfiées, toute la figure est enflée et donne un aspect méconnaissable à la malade.

Parallèlement à l'existence de ces phénomènes qui évoluent avec une température revenue à la normale, on s'aperçoit que la quantité d'urine éliminée est minime; elle oscille entre 100 et 150 cc. par 24 heures. Leur couleur est foncée, et, à l'examen, on trouve une albuminurie notable.

Des vomissements apparaissent, deviennent de plus en plus fréquents; à un moment même, ils sont subintrants et amènent la malade dans un état de faiblesse extrême. Pendant tout ce temps, on fait des injections de sérum glucosé hypertoniques en quantités très importantes.

Malgré cela, l'oligurie continue, les vomissements sont incessants. Devant cet état alarmant, on pratique, le 30 mars, un dosage d'urée dans le sang, et on a la surprise de constater un taux de 4 gr. 30 par litre de sérum. Pourtant, malgré ce chiffre, il n'existe pas de symptômes nerveux nets de rétention azotée. La malade conserve toute son intelligence; à peine on constate une certaine apathie.

La situation est considérée comme critique, les vomissements continuent et les crises d'urticaire étendues à tout le corps se succèdent.

Mais à partir du 31 mars, l'état de la malade tend à s'améliorer. Les urines atteignent 250 cc. par 24 heures, les vomissements sont un peu moins fréquents. Dès ce jour, la diurèse va se déclencher, et on note successivement les quantités de 380 cmc, le 1^{er} avril, 380 cmc. le 2, 1 litre 350 le 3, 2 litres 250 le 5 avril.

Le 6 avril : 2 litres 200, le 7, elles atteignent tout près de 3 litres et à partir de ce jour, l'excrétion urinaire se maintient entre 1.500 cmc. et 1.750 cmc. par 24 heures.

En même temps et au fur et à mesure que la diurèse augmente, les vomissements suivent une courbe inverse. Ils deviennent de plus en plus rares, jusqu'à cesser le 8 avril.

L'état est très amélioré, la malade se sent beaucoup mieux, la langue est humide, le pouls régulier et calme. Il faut cependant noter la persistance de crises urticariennes qui continueront encore pendant quelques jours. Le 9 avril, on a fait à nouveau un dosage d'urée, et, contre toute attente, on trouve un chiffre encore plus élevé que la première fois. Il atteint 5 gr. 30. Rappelons qu'à cette date, la diurèse était établie et les vomissements avaient disparu. L'entourage est très inquiet et on considère, en raison du chiffre persistant de l'urée sanguine, et aussi de son augmentation, que le pronostic est très grave et même fatal. On interprète l'éruption urticarienne comme une manifestation d'intoxication par l'urée. Cependant l'état général de la malade est bon, et ne serait-ce l'urticaire, aucun signe pathologique ne dénoterait une affection.

C'est à ce moment que le Dr TZANCK, consulté, porta en raison des commémoratifs et, surtout, de l'affection cutanée, un bon pronostic.

En effet, le 13 avril, un nouveau dosage d'urée montrait déjà une diminution à 3gr. 10; le 16 avril à 1 gr.85; et enfin, le 21 avril, un taux normal à 0 gr. 49. C'est à peine à cette date que les crises d'urticaire disparaissent complètement. On ne trouvait plus aucun symptôme de l'affection; un examen d'urine montrait des traces infimes d'albumine. La guérison était complète.

OBSERVATION XXI (GOORMARTIGH). — *Note sur un cas de blocage consécutif à une transfusion (Archives médicales belges, décembre 1918).*

Un jeune soldat subit une hémorragie grave avec choc intense.

Comme le temps presse et que l'on n'a qu'un donneur sous la main, on ne groupe pas les patients.

L'état du malade semble s'améliorer tout d'abord, mais le lendemain le malade est extrêmement agité, couvert de sueurs profuses. Les vomissements deviennent très fréquents.

Les urines sont très abondantes et diminuent progressivement de quantité.

Il n'y a pas d'hémoglobинуerie; pas de globules dans les urines.

Le sixième jour après la transfusion, l'anurie est complète, le malade comateux et la mort survient l'après-midi du sixième jour.

L'autopsie a montré des lésions de néphrite tubulaire aiguë.

OBSERVATION XXII (MILLER). — *Société Chirurgicale de Brooklin*, 1919.

Il s'agit d'un malade atteint d'anémie pernicieuse qui reçoit deux transfusions sanguines qui sont bien tolérées.

Le même donneur avait été choisi pour ces deux transfusions et la compatibilité recherchée entre ces deux sangs avait été parfaite.

L'état du malade ne s'améliorant pas, on décide une autre transfusion. On prend un second donneur et on recherche la compatibilité de son sang qui semble parfaite.

Au bout de 20 cc., le malade se plaint de malaises et la transfusion étant arrêtée au bout de 60 cc. Œdème et rougeur de la face, frisson violet.

Anurie complète pendant 48 heures, vomissements, diarrhée.

Le pouls était rapide et faible et l'état général très inquiétant.

Au bout de 48 heures de coma, émission de 30 cc. d'urines rouges noirâtres.

Progressivement, la diurèse se produit et l'état général s'améliore.

Le malade meurt quelques temps après de son anémie pernicieuse.

Après la transfusion, on trouva que les sangs du donneur et du receveur hémolysaient.

(Pour cette observation, il n'y a évidemment aucun doute. Il y avait erreur dans le groupement des sérums et les accidents relatés sont typiques. Il faut remarquer que les épreuves de compatibilité furent des épreuves directes.)

Déductions

De l'examen des divers faits que nous venons de relater, il résulte que nous pouvons considérer d'une part :

— Des *néphropathies bénignes* qui correspondent généralement à des transfusions faites avec de bons groupes, ou encore à des transfusions faites avec des groupes non compatibles, mais à toute petite dose.

— Des *néphropathies graves* qui sont dues :

à des erreurs de groupe;

à des Nürnberger.

Peut-être même l'atteinte hépatique est-elle plus fréquente et plus prononcée que nous l'avons noté. C'est elle qui déterminerait le pronostic des néphropathies de la transfusion. Elle ne s'observe que dans les transfusions faites avec de mauvais groupes qui, seuls, déterminent des accidents multiples.

L'intolérance rénale individuelle qui s'observe en présence de tous groupes, traduit la réaction d'un seul organe. Nous aurons une symptomatologie semblable, mais un pronostic différent. C'est pourquoi nous pouvons écrire qu'entre les néphropathies graves et bénignes, il n'y a qu'une différence de degré.

Remarquons encore que les accidents que nous

avons pu relater, sont obtenus parfois avec des agents thérapeutiques qui n'ont rien de commun avec le sang, si ce n'est, sans doute, la réaction des sujets à leur égard.

C'est ainsi que la chimiothérapie nous donne des réactions semblables avec cette différence, que ici les érhythrodermies ou l'ictère domineront, tandis que là, les néphropathies seront prédominantes.

Ces accidents portent la marque du sujet beaucoup plus que l'agent thérapeutique. Nous reviendrons sur ce point spécial.

De plus, nous avons observé des accidents rénaux, avec des bons et des mauvais groupes. Nous venons même de dire qu'entre les deux catégories, il ne nous semblait y avoir qu'une différence de degré. Peut-être même avons-nous dit l'atteinte du foie réglerait le pronostic, elle n'existe que dans les transfusions faites avec des sangs incompatibles.

D'une façon générale, les accidents généraux précoces appartiennent aux mauvais groupes, cependant ils peuvent exister en dehors de toute incompatibilité.

A quoi donc sont dûs ces accidents ?

Autrefois, on a incriminé toutes sortes de facteurs. Ce fut d'abord l'injection de l'air dans les veines (ORE), la production d'embolies (LANDOIS) puis JEAN-BREAU parla de la dilatation du cœur. Actuellement c'est l'hémolyse qui réunit tous les suffrages.

Cependant cette théorie ne donne pas entière satisfaction. Si l'hémolyse est manifeste alors qu'il s'agit

de transfusions faites avec des groupes incompatibles, elle n'explique pas le fait que des accidents surviennent avec des sangs de même groupe, ou avec un donneur universel.

Ces accidents sont-ils dus à l'existence de sous-groupes ? Le fait n'est pas démontré.

Seraient-ils dus à l'action des hémolysines du donneur ? P.-E. WEILL cite une observation qui aurait tendance à montrer cette action. Elle ne démontre pas, cependant, la nocivité de cette hémolyse. D'ailleurs, dans une observation typique comme celle de JOLTRAIN ou comme la nôtre, il s'agissait de deux groupes semblables. TZANCK n'at-il pas pu injecter à un groupe II, 2 litres de sang d'un donneur universel et LE RASLE, dans son service d'enfants de l'Hôpital de Caen, a pu noter l'observation suivante, que nous citons entre plusieurs semblables :

OBSERVATION

Un enfant de 6 ans entre le 3 décembre 1930 au service de chirurgie infantile avec une section presque complète de la cuisse droite par une roue de locomotive.

Le pouls est perceptible, la tension extrêmement basse : 8-5 1/2.

Le petit malade râle et la mort semble être très proche.

Le père qui se trouve présent est immédiatement groupé et se trouve du groupe IV. On fait une injection de 400 cc. La transfusion doit être arrêtée vu l'état du donneur. On fait une autre transfusion avec un autre groupe IV, transfusion de 600 cc. Le petit malade re-

prend connaissance, le poulx s'améliore et il peut supporter l'intervention chirurgicale et sort guéri.

L'enfant groupé était du groupe II.

La transfusion s'est passée sans le moindre incident ni pendant ni après. Un enfant de 6 ans a donc pu recevoir 1.000 cc. de sang du groupe IV sans qu'il en résulte aucun effet nocif.

L'observation jointe à celles de TZANCK, semble bien éliminer l'action du sérum du donneur sur les globules du receveur.

C'est peut-être que les accidents surviendraient avec des sangs que l'on croyait jusque là compatibles, mais qui, depuis leur groupement, auraient changé.

Mlle HERR, dans son importante thèse, conclut dans un sens favorable à cette hypothèse.

Examinons les observations qu'elle a prises comme témoin et dont plusieurs ont déjà été citées précédemment.

La première observation peut se résumer ainsi :

Un enfant de 9 ans reçoit 200 cc. de sang d'un donneur IV de Saint-Antoine — Choc intense — anurie — mort. On groupe à nouveau le donneur, il était du III.

Or, TZANCK nous explique qu'en 1931 et 1932, il y eut ainsi à Saint-Antoine, une véritable épidémie de changements de groupes, qui correspondaient à des sérums étalons défectueux. Depuis, des épreuves de contrôle sévères ont été instituées (TZANCK, *Problème thérapeutique et pratique de la Transfusion sanguine*, Masson) et des faits semblables ne se sont jamais reproduits.

Notons encore que la mort eut pu être évitée, car dès les premiers centimètres cubes, on a noté des signes d'incompatibilité, qui ne purent être appréciés, car ils donnèrent confusion avec des signes d'indiscipline bien naturels chez un enfant de 9 ans.

Faut-il tirer une conclusion du fait que ce donneur avait donné plusieurs fois sans accidents. Il suffit de rappeler la statistique de CRILE qui note 100 transfusions sans jamais avoir fait d'épreuve de compatibilité et qui note seulement *quatre incidents*. Des faits semblables sont possibles du fait qu'un donneur incompatible peut donner son sang à plusieurs reprises, sans déterminer d'accidents.

Prenons encore, une des observations citées à la Société d'Hématologie en 1932, celle de CAIN et BARNAUD et que nous avons relatée par ailleurs, comme exemple d'hépto-néphrite. — Ulcère duodénal — transfusion avec un groupe IV précédemment groupé — choc — hépto-néphrite — mort. On groupe à nouveau le donneur : il était du groupe III.

Faut-il conclure à un changement de groupe ? Il semble que ce soit bien osé. Il s'agit manifestement d'une erreur de groupe.

BORDLEY, dans les Archives de Pathologie interne, tome 47, 1931, publie lui aussi deux observations où il suppose un changement de groupe. Nous avons relaté ces observations.

Dans la première, il s'agit nettement d'une erreur de groupe.

Ainsi, les agissements en faveur des changements

de groupes ne semblent pas échafaudés sur des bases solides et nous pouvons citer notre Maître LE RASLE, dont l'opinion sur ce point n'a pas varié. « Notre opinion pour les changements de groupes est formelle : ils n'existent pas. On peut les expliquer, ou par une erreur due à la pseudo-agglutination ou par des sérums mal sélectionnés. »

Le transfuseur peut donc être délivré de cette hantise : — Mon donneur n'a-t-il pas changé de groupe ?

Si son groupement a été fait d'une façon correcte, il peut faire sa transfusion en ayant la certitude absolue qu'il n'y aura pas d'incompatibilité et, partant, qu'il n'observera pas d'accident fatal.

Dans la très importante statistique de LE RASLE, nous ne pouvons relever aucun accident grave après transfusion. Nous avons observé trois cas de néphrite bénignes que nous avons relatés.

Dans la statistique que TZANCK a bien voulu nous communiquer, les 16 cas de néphropathies observées sans erreur de groupements furent bénins. On y peut noter 5 cas d'hémoglobinurie avec douleurs rénales, mais sans complications rénales ultérieures.

Quatre fois l'hémoglobinurie survint sans douleurs rénales et fut simplement reconnue à l'examen des urines.

Deux fois, TZANCK put noter l'hématurie, mais une fois chez un malade atteint de purpura généralisé et qui avait fait auparavant une hématurie.

Deux fois, on a noté une albuminurie transitoire.

Une fois, une azotémie de 5 gr. avec une anurie

de plusieurs jours qui disparut sans laisser de traces.

Ces auteurs n'ont pas eu de graves accidents, parce qu'ils n'ont jamais eu de transfusions faites avec des sangs incompatibles, toutes garanties étant prises.

Ces garanties, ce sont :

1° Une sélection des sérums étalons;

2° Des sérums étalons bien conservés;

3° Un contrôle constant par le sérum étalon IV qui permet de dépister les faux donneurs universels. Epreuve nécessaire du fait que les sangs sont inégalement sensibles aux sérums étalons. Dans une grande organisation comme celle de Saint-Antoine, TZANCK a pu, de plus, établir le contrôle mutuel de trois laboratoires qui utilisent des sérums étalons différents.

4° L'élimination totale de l'épreuve directe, tout au moins de l'épreuve des Nürnbergger.

En effet, en passant en revue les cas de néphropathies graves relatés dans les observations empruntées à des travaux divers, nous remarquons que beaucoup d'entre eux ont trait à des épreuves directes.

Par épreuve directe, on a souvent en vue l'épreuve des trois gouttes, dite de Nürnbergger. Elle consiste à mettre au contact, 1 goutte de sang du donneur, 1 du receveur et 1 goutte de citrate de Na, pour éviter la coagulation.

Si, pour certains, elle réalise l'épreuve de la sécurité maxima, TZANCK n'est pas loin de penser qu'elle réalise, au contraire, l'épreuve de l'insécurité maxima. Car si, théoriquement, l'épreuve risque de nous priver des donneurs universels, si le receveur ne l'est

point, l'épreuve renseignant autant sur l'incompatibilité du sérum du donneur vis-à-vis des globules du receveur que du sérum du receveur vis-à-vis des globules du donneur, en pratique, l'agglutination n'est presque jamais observée.

TZANCK, MOLINE et PARIS ont systématiquement mis en présence du sang de groupes incompatibles et ils ont noté que presque constamment, le mélange restait homogène. Sur 54 examens de sangs incompatibles, dans deux cas seulement, ils ont pu constater l'agglutination. La plupart du temps, les résultats manquent de netteté.

Mais, comme le faisait remarquer BENDA, dans les cas médicaux, il y a intérêt à employer comparative-ment en les contrôlant l'une par l'autre, les épreuves directes et indirectes (BETH. VINCENT). Mais par épreuve directe, il ne faudra pas avoir en vue la Nürnberger, mais bien l'épreuve qui consiste à prendre du sang du receveur, à attendre l'exsudation du sérum et à étudier l'action de ce sérum sur les globules du donneur éventuel.

On peut, grâce à cette méthode, déceler des incompatibilités que le Beth. Vincent pourrait laisser dans l'ombre, s'il existe comme le montrent P. et E. WEIL et ISCH. WALL des sangs inagglutinables.

Chaque fois que nous aurons affaire à une transfusion médicale, il sera bon de pratiquer une telle épreuve, au cas où il existerait des hémolysines anormales. Là, nous ne sommes pas pressés, nous avons le devoir de nous entourer de toutes les garanties,

mais d'extrême urgence, le Beth. Vincent reste l'épreuve de la sécurité maxima.

Quant aux accidents notés avec les bons groupes, on les explique aisément si on cesse de considérer le sang agissant comme un poison.

TZANCK et son élève BOURSAT ont montré la différence entre les deux notions de toxicité et de nocivité. Dans immunité, intolérance, biophylaxie, TZANCK a montré la distinction entre un poison et une substance pouvant déterminer des accidents, mais dont les caractères biologiques sont différents.

Ces substances produisent des effets qui ne sont pas proportionnels aux doses. Elles donnent lieu à des manifestations qui ne leur appartiennent pas en propre, mais qui relèvent, au contraire, de la réactivité du sujet, d'où des accidents semblables avec des substances différentes que TZANCK nomme réactogène.

Le sang agit comme un réactogène. Il produit des réactions qui portent la marque du sujet, tandis que s'il était un poison, les réactions qu'il donnerait seraient spécifiques et porteraient son empreinte. Les réactions que nous avons notées sont donc des réactions d'intolérance. Lorsque nous avons rapproché les néphropathies des bons et mauvais groupes, c'est que si dans les cas de sang hétérogène, les accidents sont à peu près constants et d'une intensité beaucoup plus considérable, au point de vue clinique, ils se rapprochent. Dans les deux cas, le sang agit comme réactogène, mais tandis que dans les bons groupes, le

sang agit en tant que réactogène individuel, dans les mauvais groupes, le sang agit en tant que réactogène collectif, c'est-à-dire que son action est identique chez tous les individus d'une même espèce. L'individualité s'est élargie, c'est la race sanguine qui est une, et le sang incompatible se comporte comme s'il était d'espèce étrangère.

Et, à la lumière de ces notions, on peut éliminer avec TZANCK les théories des groupes intermédiaires, de l'action des hémolysines du donneur, du changement des groupes.

Conclusions

Dans ce travail, nous avons voulu montrer que, à l'opposé des travaux récents qui relatent un certain nombre d'accidents et en déduisent :

- 1° L'impossibilité de les éviter;
- 2° Une atteinte à la notion de fixité des groupes sanguins.

Il fallait distinguer avec TZANCK :

1° Les accidents graves, dus à des erreurs de groupes ou à des épreuves directes et que l'on peut, par conséquent, éviter par l'emploi de tests fidèles.

2° Les accidents bénins qui sont dus ou à des mauvais groupes, mais alors injectés à petites doses ou avec lesquels la transfusion s'est arrêtée dès les symptômes d'alarme qui existent toujours (sauf en cas d'anesthésie) et qu'il importe de bien connaître, ou à des bons groupes mal tolérés.

Dans les accidents rénaux, nous avons pu distinguer :

- L'hémoglobinurie;
- Les néphrites;
- L'hépatonéphrite;

dont le propre est d'appartenir uniquement aux groupes incompatibles.

Il n'y a, somme toute, pas de différence entre les complications rénales et les autres accidents de la transfusion sanguine.

Les complications graves sont, le plus souvent, prévisibles; on peut les considérer comme des *intolérances rénales collectives*.

Les accidents bénins correspondent à des *intolérances individuelles*, congénitales ou acquises.

Ces notions nous permettent d'envisager la transfusion sanguine sans appréhension qu'auraient dû donner certains travaux récents. Elle reste aux mains du praticien une arme thérapeutique très précieuse parce que sûre, si on prend les précautions que nous avons indiquées et d'une incomparable efficacité.

Vu :

LE DOYEN,
ROUSSY

Vu :

LE PRÉSIDENT,
ACHARD.

Vu et permis d'imprimer

LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,
S. CHARLETY.

Bibliographie

- APERT (E.). — Les groupes sanguins et leurs rapports avec la race. *Presse médicale*, 19 juin 1929.
- AUCLAIR. — Le traitement de la septicémie puerpérale par l'immuno-transfusion. *Thèse*, Paris 1931.
- ASTOWE. — Hémolyse consécutive à la transfusion du sang. *J. of. Am. Mod. Ass*, 28 oct. 1932, p. 1511.
- BAUCROFT (F.-W.). — Anuria following transfusion effect of decapsulation of both Kidneys. *Arm. of Surg. Philadelfia*, 1925, LXXXI, p. 733-738.
- BAUSAT. — Les accidents de l'Hémonocivité, Paris 1933.
- BECRAT. — Détermination des groupes sanguins par la technique de Beth. Vincent. *La Clinique*, juillet 1922.
- La transfusion du sang. *Thèse*, Paris, 1923.
- La transfusion du sang. *Monde Méd.*, 1926, p. 372.
- Dix ans de pratique de la Transfusion Sanguine. *Journal Médical Français*, mai 1931, p. 176-184.
- BEISENHERG H. — Cas de mort après transfusions. *Wiener Klin. Woch*, N° 26, 1928, p. 923-924.
- BENDA. — La transfusion du sang, Paris, Doris, 1930.
- La transfusion du sang, Doris éd. 1930.
- De la recherche directe des compatibilités sanguines. *Soc. méd. des Hôpitaux*, 10 nov. 1933.
- BETH. VINCENT. — Test d'agglutination macroscopique et rapide pour le sang. *Journal of Amer Med. Ass.*, 27 avril 1918, p. 1219.

- BÉRAUD (M.). — Anurie grave cédant à une décapsulation du rein avec néphrostomie. *Journal des praticiens*, 9 juin 1923, p. 372-375.
- BLAIN. — Impressions resulting from the thousand transfusions of unmodified blood. *Am. of Surg.*, t. 89, juin 1929, p. 917.
- BLAKER et DODDS. — Obstruction des tubes rénaux par l'excrétion de l'hémoglobine. *Brit. J. Exp. Path.*, oct. 1925, t. VI, p. 247.
- BORDLEY (J.). — Reactions following transfusion of blood with urinary suppression and uremia. *Arch. Inf. Méd.*, t. 47, février 1931, p. 288-315.
- BOTTNER. — Recherches cliniques et expérimentales au sujet de la transfusion de sang citraté et de l'anaphylaxie. *Deutsche Med. Woche*, t. L, N° 19, mai 1924, p. 599.
- BRINES (O.). — Accidents mortels après transfusion. *J. of Am. Med. Ass.*, 12 avril 1930.
- BURNHAM. — Transfusion d'un donneur du groupe II à un receveur du groupe III, sans issue fatale. *Arch. of Int. Med.*, sept. 1930.
- CAIN et BARNAUD. — Un cas de mort après transfusion, anurie, syndrome de Lauder, hépato-néphrite. *Société d'hématologie*, 18 mai 1932.
- CARRINGTON et LEE. — Anaphylaxis mortal after transfusion. *Ann. of Surg.*, juillet 1923.
- COPTER. — Etude de 245 cas de transfusion sanguine. *Arch. Surg.*, t. VII, p. 125, juillet 1923.
- CRILE. — Hemolysis with special reference to cancer and tubercle. *J. A. M. A.*, 1908, 51.
- The transfusion of blood. *Ann Surg.*, 1909, t. XLVI, p. 329.
- CRUCHET (P.) et CAUSSIMON (J.). — Etude des accidents de la transfusion sanguine hétérogène. Rôle de l'hémolyse. *Journ. de Physiologie et de Path. expérimentale*, N° 1, 1926, p. 60-75.

- CURTIS. — Anuria following blood transfusion. *Surg. Gyn. and obst.* 1920, p. 627.
- DANIEL, FLORIAN, IONESCO. — Néphrite aiguë urémigène après transfusion de sang entre individus compatibles. *Société Roumaine d'hématologie, Le Sang*, N° 8, 25 mai 1932, p. 937.
- DÈBRE et BONNET. — Accidents consécutifs à l'injection à l'homme de sérum humain. *Soc. de Biologie*, séance du 4 juillet 1925, p. 331-333.
- DECASTELLO. — Les bases de la transfusion sanguine. *Mener. Med. Woche*, t. XXXI, N° 18, 2 mai 1931, p. 605.
- DE HARVEU. — Accidents rénaux de la transfusion. *Le Scapel*, 1930, t. LXXXIII, N° 20, p. 533-551.
- DENIS. — Transfusions sanguines et néphropathies. *Centre Médical*, février 1934, p. 33137.
- DOGLIOTTI. — De l'emploi du sang pur dans la pratique de la transfusion. *Prusc. Med.*, 11 avril 1928, p. 454.
- DUCUING. — Les donneurs de sang dangereux malgré les épreuves négatives. *Société de Méd. Chir. et Pharm. de Toulouse*, avril 1928.
- DUJARRIC de la RIVIERRE et KOSSOVITCH. — Recherches sur les groupes sanguins. *Ann. de l'Institut Pasteur*, 17 juillet 1930.
- DYKE. — Détermination de la compatibilité des sangs. *The Lamet*, 29 oct. 1927, p. 910.
- EDEN. — Changements de groupes déterminés par les médicaments et l'anesthésie. *Deutsche Med. Woche*, 19 janvier 1922.
- FAHR (Th.). — Pathologische Anatomie des Morbus Brightii. *Heuke-Lubasch*, t. VI, p. 279.
- FALGAIROLLE (P.). — La double^e épreuve contre la pseudo-agglutination. *Bull. soc. des Sciences Méd. et Biol. de Montpellier et du Languedoc Méditer*, avril 1926, p. 283-192.

- FREEMANN-WITHOUSE. — Le donneur universel dangereux. *Am. J. Med. Sc.*, t. CLXXII, p. 66, 4 novembre 1926.
- Les donneurs universels. *J. of Am. Med. Ass.*, nov. 1926, p. 664.
- GLUCK-COLOMAN. — Les phénomènes de choc de la transfusion. *Thèse*, Paris, 1933.
- GOORMARTIGH. — Note sur un cas de blocage rénal consécutif à la transfusion (*Arc. Méd. Belges*, déc. 1918).
- GROVE (E.-F.). — Emploi de donneurs universels à sérums peu agglutinants pour des malades d'autres groupes. *J. of Lab. and. Clinical Med. St-Louis*, avril 1931, p. 680.
- GROVE (E.-F.) et CRUM (M.-J.). — Absence de réaction après une transfusion de sang incompatible faite par erreur. *J. of Lab. and Clin. Med.*, déc. 1930.
- GUÉRIN (H.-R.). — Notions pratiques sur les transfusions du sang. *Thèse de Paris*, 1927.
- GUTHRIE et HUCK. — Existence of more than four isoglutinin groups in human blood. *Bull. John Hopkins*, t., XXXIV, 1923, p. 37-80.
- GYORGYI (P.) et WITERBSKI. — Anaphylaxie par formation d'iso-anticorps sériques après transfusions répétées du sang paternel appartenant au même groupe. *Munc. Med. Woche*, N° 5, 1930, p. 195-197.
- HALTER. — Accidents mortels après transfusion de sang. *Wien Klin Woch*, 1930, N° 8, p. 236-238.
- HARTMAN. — Transfusions réactions. *J. of Am. M. A.*, 7 janvier 1922.
- HARVEN (J. de). — Accidents rénaux de la transfusion. *Le Scapell*, 17 mai 1930, p. 533.
- HEMPEL. — Sur les causes des troubles observés après des transfusions. *Munch. Med. Woch*, t. XXVII, nov. 1925.

- HERCOG (P.) et HAHN. — Hemolyse après transfusion entre individus du même groupe. *Klin Woch*, 21 mai 1929, p. 985-986.
- HERMANN. — Diathèse hémorragique après transfusion sanguine. *Mezin Klinik Berlin*, 27 mai 1923.
- HERR (Mlle). — Néphopathies graves, consécutives à la transfusion sanguine. Thèse Paris 1933.
- INGELBECHT (P.) et SNOECK. — Transfusion sanguine, accidents rénaux mortels subséquents. *Soc Clin. des Hop. de Bruxelles*, séance du 10 mai 1930.
- IRSIGLER (F.-J.). — Iso-hémolyse in vivo après transfusion chez un malade à système rediculo-endothélial atteint, néphrose hémoglobininurique. *Deut. Zeit für Chirurgie*, t. CCXXXVII, 1932, p. 80-86.
- JEANBRAU. — *Bull. Soc. Chirurgie*, 11 juillet 1917, p. 1580.
- Sur la transfusion du sang. Congrès de Chirurgie, 8 oct. 1923.
- JEANBREAU et GUINAUD. — Accidents de la transfusion. *Journal médical français*, mai 1919.
- JOLTRAIN. — Deux cas d'hémoglobininurie paroxystique après transfusion. *Le Sang*, p. 455, 1932.
- JUBE (L.). — La transfusion du sang en pratique chirurgicale. *Thèse de Paris*, 1929.
- KAUFER et ARONSOHN. — L'état actuel de la question de la transfusion sanguine et ses dangers. *Deut. Zeit für chir.*, N^{os} 11-12, 8 nov. 1932, p. 747.
- KLAFTEN. — Cas de mort par transfusion. *Deut. Méd. Woch*, N^o 12, 20 mars 1931.
- KOHEN (J.). — Néphrites anaphylactiques. *Thèse de Paris*, 1931.
- KORDINAT et R. SMITHIES. — Nature des réactions consécutives aux transfusions sanguines. *J. of Am. Med. Ass.*, 17-10-25.
- LAMY. — Les groupes sanguins. *Le Sang* N^o 3, 1927, p. 224.

- LANDOIS. — *Société de chirurgie de Berlin*, 16 juin 1930.
- LATTES. — L'individualité du sang. *Masson*, 1929.
- LE BLAYE. — Les accidents de la transfusion du sang.
Arc. médicale de Province, déc. 1930, p. 394-405.
- LEMKE. — Cas de mort après transfusion. *Virch. acch. für Path. Anat.*, p. 257, 1925.
- LE RASLE. — Les groupes sanguins et leur importance dans la transfusion sanguine. *Thèse Paris*, 1926.
- LEVENE (Ph.) et MABEE. — A dangerous universal donor detected by the direct matching of blood. *J. of Imm.* vol. VIII, 1923, p. 425.
- LINDAU (A.). — Etude étiologique et pathogénique des réactions de la transfusion sanguine. *Acta Path. et microb. Scand.*, t. V, 1928, p. 382-427.
- MARCHAL. — *Progrès Médical*, n° 47, 17 nov. 1931.
- MELENEY, STEARNS, FORTUINE et FERRY. — Post-transfusion reaction, a review of 280 tr. *Am. J. Med. Sci.*, 1917, p. 733.
- MICHON (P.). — Les groupes sanguins. *Masson*, 1930.
— Place de la transfusion en thérapeutique clinique. *Bull. gén. de ther.*, janvier 1930.
- MILLER. — Société chirurgicale de Brooklyn, 1919.
- MOREL (E.). — Les groupes sanguins. *Gaz. des Hôp.*, 15 mars 1930.
- MOUZON (J.). — Recherches récentes sur les groupes sanguins. *Presse médicale*, 16 juin 1923.
- MUNTER et NITSCHKE. — Peut-il se produire des modifications de groupes sanguins sous l'influence d'infection thérapeutique ? *Méizinische Klinik*, t. XXVI, n° 41, 10 oct. 1930.
- CELECKER (F.). — La transfusion du sang est-elle tout à fait inoffensive quand à la détermination du groupe sanguin a été préalablement faite ? *Méd. Klinik*, t. XXIV, N° 37, 14 sept. 1928.

- OLIENSIS (A.-E.). — Acute néphritis following transfusion. *Med. and Record* CXXVIII, 15 août 1928, p. 178-180.
- PALMA. — Accidents de la transfusion entre individus de même groupe sanguin. *La Reforma*, t. 47, N° 25, 22 juin 1931.
- PARR et KRISCHNER. — Accident mortel au cours d'une transfusion par hémolyse entre donneur et receveur du même groupe. *The J. of the Am. Med. Ass.*, N° 1, 2 janv. 1932.
- PASTEUR, VALLERY, RADOT. — Hypersensibilités spécifiques. *Masson* 1931.
- PAUCHET et BÉCART. — La transfusion du sang. Paris, 1924.
- Les dangers de la transfusion sanguine. *Soc. de Méd. de Paris*, 9 mars 1923.
- POEHLMANN. — Changements de groupes sanguins ou défaut de technique. *Munch. Med. Woch*, N° 10, p. 413, 1930.
- POLIQVIN. — Accidents et incidents de la transfusion sanguine. *Bull. Méd. de Québec*, N° 6, juin 1929, p. 189.
- RENAULT (P.). — Cinq cas de changements de groupes. *Le Sang*, 4 mai 1932.
- RICHER fils (Ch.), TZANCK (A) et COUDER (R.). — La néphrite anaphylactique existe-t-elle ? *J. Méd. Français*, t. XIX, mai 1930, p. 5.
- ROSENTHAL (F.). — Précisions sur un cas de variation de groupe sanguin. *Le Sang*, 6 juillet 1932.
- RUDEL. — Les moyens de prévention employés préservent-ils des accidents de la transfusion sanguine. *Deut. Zeit für chir.*, t. CCXXXVI, fasc. I, 2 mai 1932.
- Contre-indications et accidents de la transfusion sanguine. *Klin. Woch*, N° 43, 1932, p. 1798-1802.

- SAUTY (P.). — Néphrite aiguë mortelle consécutive à une transfusion. *Lyon chirurgical*, XXIII, 1926, p. 608.
- SHERA (G.). — Fatal suppression of urine caused by latent haemagglutinins. *Brit Méd. J. London*, 1928., I, 5 mai, p. 754-755.
- SICARD et BONNET. — Transfusion pour hémorragie grave suivie d'hémoglobinurie, d'anurie et de mort. *Presse médicale*, 1^{er} juin 1925.
- STIEFFEL. — Contribution à l'étude des hémoglobinuries. *Thèse de Paris*, 1928.
- SUREAU et POLACCO. — Intolérance anaphylactique après transfusion avec sangs compatibles. Incompatibilité déro-sérique. *Soc. Française d'Hématologie*, 6 mars 1933.
- THOMSEN OLUF. — Hémolyse après transfusion avec le sang d'un donneur universel. *Munch. Méd. Woch*, N° 21, 1930.
- TRAUM. — La question d'anaphylaxie après la transfusion. *Deut Zeit für clin.*, 1932, t. 237, p. 97-100.
- TZANCK. — Accidents de l'hémonocivité. *Le Sang*, 4 mai 1932.
- Les groupes sanguins et les accidents de la transfusion. *Le Sang*, 6 juillet 1932.
 - Immunité, Intolérance, Biophylaxie. Paris, Masson 1932.
 - De l'intolérance à l'anaphylaxie. *Bull. Soc. Méd. Hôpitaux*, 14 février 1930, p. 228.
 - Intoxication et intolérance. *Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 31 janv. 1930, p. 149.
 - L'anaphylaxie, ses biologiques. *Annales de Ther. Biol.*, 15 février 1933, p. 173-182.
- TZANCK et DREYFUS. — Intolérance et dystrophie endothelio-plasmatique. *Presse médical*, 6 août 1932.

TZANK, MOLINE et PARIS. — Les épreuves directes. *Soc. méd. Hôp. Paris*, nov. 1933.

- Des néphropathies graves de la transfusion sanguine. Les prétendus changements de groupes des donneurs de sang. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 3 nov. 1933.

TZANK et HAMBURGER. — Les indications qualificatives et quantitatives des transfusions sanguines. *Semaine des Hôp.*, juillet 1928.

TZANCK. — Problèmes théoriques et pratiques de la transfusion sanguine. *Masson*, 1933.

- La transfusion sanguine. *Soc. chir.*, 21 mai 1930.
- Les groupes sanguins et les accidents de la transfusion. *Le Sang*, t. VI., N° 8, 1932.
- Transfusion sanguine. *Thérapeutique médicale VI. Cœur et sang*, p. 274-278, *Masson* 1932.

UNGER (L.-J.). — Transfusion of unmodified blood an analysis of 165 cases. *The Am. J. of the Med. Ass.*, 29 décembre 1917, t. LXIX, p. 2159.

VERNEJOUL. — Accidents graves et techniques de la transfusion sanguine. *Soc. de chirurgie de Marseille*, 16 juin 1924.

WAITS et KABAKER. — Accident grave sans hémoglobi-nurie après transfusion avec du sang du même groups. *Soc. de Med. du Bas-Rhin*, 28 mai 1932.

WEILL. — La transfusion du sang. *Masson* 1925.

- Sur une cause d'erreur de la détermination des groupes sanguins. *Soc. méd. Hôp.*, t. XLVIII, N° 21, 1924.

WEILL et ISCH WALL. — Les accidents de la transfusion du sang. *Bull. méd.*, 12 mai 1923.

- Les moyens d'éviter les accidents de la transfusion. *Bull méd.*, 20-23 juin 1933.

WEIL et LAMY. — Remarques sur les incompatibilités sanguines, fixité du groupe sanguin, causes des erreurs de détermination, danger de certains donneurs universels. *Soc. Française d'hématologie*, 1^{er} juin 1932.

WEILL et STIEFFEL. — Quelques remarques concernant les hémoglobinuries post-transfusionnelles. *Soc. Fr. d'Hém.*, 6 avril 1932. *Le Sang*, N° 5, 1932, p. 569-572.

WILDEGANS (H.). — Die Todesfalle nach Bluttransfusionen. *Deutsche Med. Woch.*, t. LVI, p. 2031-2034, 28 nov. 1930.

WITTS. — Réaction fatale consécutive à une transfusion. *The Lancet*, 22 juin 1929, t. s., p. 1297.

